

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

ЛН ТРУТ

ОЧЕРКИ
ПО ГЕНЕТИКЕ
ПОВЕДЕНИЯ



ИЗДАНИЕ ВОЗДУШНО-КАВАЛЕРИЙСКОГО
ОТДЕЛА

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ

Л. Н. ТРУТ

ОЧЕРКИ ПО ГЕНЕТИКЕ ПОВЕДЕНИЯ

Ответственный редактор
академик Д. К. Беляев



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
Новосибирск 1978

Характеризуется современное состояние ряда проблем генетики поведения. Рассматриваются вопросы факториальной генетики поведенческих реакций животных различных филогенетических уровней, некоторые аспекты эпигенетического контроля поведения, каналы онтогенетической реализации генотипа на уровне поведения. Обсуждается возможная эволюционная роль поведения и пути его модификации.

Книга интересна для этологов, физиологов, психологов, психиатров, генетиков.

ОТ РЕДАКТОРА

Проблемы поведения животных все больше привлекают внимание биологов. Продолжая оставаться предметом чисто физиологического изучения, поведение стало вместе с тем и объектом генетического анализа. Однако генетика поведения не приобрела еще той стройности и логической структурированности, которые характерны для других областей науки о наследственности.

Причины этого разнообразны. Важнейшая из них состоит в необыкновенной сложности самого поведения, его многокомпонентности и большой вариабельности проявления и выражения.

Тем не менее все возрастающий объем исследований и публикаций в области генетики поведения делает необходимым систематизацию фактического материала исследований, его обобщение и осмысливание. Сама по себе эта задача чрезвычайно трудна, так как фрагментарность частных вопросов, решаемых исследователями, разнообразие используемых в экспериментах объектов с очевидностью не указывают единой методологии обобщения накопленного в литературе эмпирического материала. Поэтому следует приветствовать попытку Л. Н. Трут, которая в рамках сравнительно небольшой монографии обобщила и обсудила значительный экспериментальный материал по генетике поведения под углом зрения усложнения самого поведения по мере эволюционного развития животных.

Монография открывается характеристикой генетических основ поведения насекомых и заканчивается рассмотрением некоторых эволюционных аспектов патологического поведения человека и моделей эндогенных психозов. (Последнее сделано в гл. VIII В. Г. Колпако-

вым). Она касается генетических проблем поведения животных разных систематических групп в связи с проблемой эволюции самого поведения и в этом ее характерная особенность, отличающая книгу Л. Н. Трут от тех единичных сборников и специальных монографий, опубликованных за последние годы.

Впрочем, число этих публикаций совершенно незначительно, так что, если не принимать в расчет фундаментальных, но ставших уже библиографической редкостью монографий С. Н. Давиденкова (1948) «Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии» и Л. В. Крушинского (1960) «Формирование поведения в норме и патологии», которые касаются некоторых эволюционных и генетических проблем поведения высших млекопитающих и человека, то можно упомянуть лишь о сборниках, опубликованных под редакциями В. К. Федорова в 1969 г. и В. В. Пономаренко в 1976 г.

В отличие от упомянутых работ монография Л. Н. Трут объединена идеей анализа генетических основ детерминации поведения и фенотипической базы его формирования в онтогенезе у животных разного положения в системе эволюционной иерархии. Этим определяется и структура монографии, в целом представляющей автору этих строк вполне оригинальной.

Нет необходимости аннотировать эту книгу, фактическое и идейное содержание которой изложено, на мой взгляд, вполне ясно. Хотелось бы, однако, подчеркнуть одно существенное, как нам кажется, обстоятельство.

Факты, обобщенные в книге Л. Н. Трут, характеризуют удивительную картину эволюции поведения и его генетических механизмов: будучи жестко генетически детерминированным у насекомых, оно, по мере продвижения животных по ступеням эволюционного развития, как бы освобождается от диктата отдельных генов, приобретает большую пластичность, зависимость от среды, обеспечивающую адаптационные возможности вида в ее колеблющихся условиях. Это вовсе не означает, конечно, что наследственность теряет контроль над поведением, однако формы этого контроля существенно меняются ради эволюционной выгоды организма и вида в целом. Замечательно при этом то, что поведение, будучи объектом эволюции, т. е. отборочным признаком, на высших

этажах эволюции — у млекопитающих, особенно тех видов, для которых характерны хотя бы примитивные формы социальных отношений, становится также фактором эволюции, т. е. отбирающим фактором, формирующим наследственную систему поведения применительно к интересам и потребностям сообщества.

Думается, что книга Л. Н. Трут будет интересна и полезна широкому кругу биологов: зоологов, экологов, физиологов, эволюционистов, генетиков, сталкивающихся по роду своей деятельности с проблемами поведения животных, а также студентам и аспирантам, избирающим свой путь в науке.

Д. К. Беляев

ВВЕДЕНИЕ.

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ ПОВЕДЕНИЯ

Несмотря на то, что поведенческие фенотипы, особенно такие, как интеллектуальные способности и патологические формы поведения, были среди первых, к которым проявляли интерес генетики, в 20—30-х годах нашего столетия господствовала теория средовой детерминации поведения. Последняя возникла в связи с одной специфической чертой поведенческих признаков — широкой нормой реакции на различные средовые воздействия и огромной онтогенетической лабильностью. Однако накопление фактов линейных или породных различий по признакам поведения животных (т. е. фактов генетического влияния на поведение), а также бурное развитие генетики и наук, изучающих поведение (физиологии, этологии, сравнительной психологии), привели к тому, что в середине 50-х годов появилась новая междисциплинарная область — генетика поведения.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

I. Одной из центральных проблем генетики поведения является проблема относительной роли наследственности и среды в формировании поведенческого фенотипа, или характера детерминации онтогенеза поведения. Принципиально она решена, так как любая форма поведения является генетически детерминированной нормой реакции на среду. Однако оценка относительного вклада генетических и средовых факторов в развитие различных форм поведения — задача, далеко не решенная. Если, например, процесс развития того или иного поведения проходит под ведущим влиянием среды, то это справедливо

только для той среды, в которой развивался данный поведенческий фенотип. Различные среды могут давать различные эффекты; под их влиянием генетические различия не только меняются, но и полностью подавляются. То же наблюдается и в процессе практики или тренировки поведенческих свойств. Хотя генотип животного и остается постоянным в течение жизни, его поведенческие признаки меняются в онтогенезе, как никакие другие. В связи с этим возникает вопрос, изменяется ли в процессе развития поведения относительный вклад генотипа в индивидуальные различия, т. е. остается ли постоянной величина наследуемости в раннем состоянии приобретения реакции по сравнению с поздним периодом ее формирования? В этих вопросах заключена одна из ключевых проблем генетики поведения.

Трудность оценки влияния жизненного опыта и генетических различий на формирование поведения создавала условия для необоснованных допущений возможности адекватных средовых эффектов на поведенческий генотип, т. е. наследования приобретенных поведенческих навыков. Даже такой исследователь, как И. П. Павлов, допускал одно время возможность наследования результатов индивидуального опыта. В ноябре 1923 г. на XI Международном конгрессе физиологов И. П. Павлов сделал доклад об опытах Н. П. Студенцова, который обнаружил, что у мышей с каждым поколением обучения ускоряется выработка условных рефлексов (число необходимых сочетаний падает с 300 в начале опыта до 5 уже на 4-м поколении). Эти данные интерпретированы И. П. Павловым в аспекте наследования условного рефлекса. Однако при проверке описанных фактов оказалось, что эффект ускорения выработки условных рефлексов в последующих поколениях вызван совершенствованием методики обучения. «Первоначальные опыты с наследственной передачей условных рефлексов у белых мышей при улучшении методики и при более строгом контроле до сих пор не подтверждаются, так что я не должен причисляться к авторам, стоящим за эту передачу», — писал И. П. Павлов в 1927 г.¹ В течение всей дальнейшей жизни И. П. Павлов стоял на строго генетических позициях. Он положил начало генетическому

¹ Павлов И. П. Письмо И. П. Павлова к Гуттену. — «Правда», 1927, 13 мая.

исследованию свойств высшей нервной деятельности в нашей стране, создав в Колтушах первую лабораторию экспериментальной генетики высшей нервной деятельности.

II. Проблеме факториальной генетики поведения посвящены первые работы по наследованию комплекса дикости и злобности у мышей и крыс (Yerkes, Coburn, цит. по Крушинский, 1960), а также агрессивно- и пассивно-оборонительных форм поведения у собак (Крушинский, 1960). Исследования характера генетической детерминации поведенческих реакций на уровне целого организма интенсивно продолжают и в настоящее время на животных различных систематических групп — от таксисов и реакций полового поведения насекомых до способности к элементарной рассудочной деятельности (Крушинский и др., 1974). Успешно развивается также факториальная генетика патологических форм поведения — экспериментальной аудиогенной эпилепсии и животных моделей алкоголизма (Fuller, 1964; Романова, 1975).

Проблема факториальной генетики поведения включает в себя вопросы наследования основных свойств нервных процессов (Федоров, 1971) и некоторых нейрофизиологических параметров нервной системы. Над этим успешно работают две лаборатории Института физиологии им. И. П. Павлова: генетики высшей нервной деятельности и генетики поведения.

III. В настоящее время в Калифорнийском технологическом институте интенсивно развиваются исследования по локализации тех структур, через которые гены осуществляют влияние на тот или иной поведенческий фенотип (Benzer, 1973). Эти работы представляют собой как бы связующее звено между факториальной генетикой поведения и физиолого-биохимической генетикой, так как направлены не только на выявление структур, затрагиваемых генетическими изменениями, но и на выявление физиологических и биохимических каналов, через которые реализуется генетическая информация на уровне поведения. Это направление выявляет корреляции между некоторыми биохимическими и поведенческими фенотипами, ключевые биохимические механизмы детерминации поведения, а также специфическую роль такой интеграционной системы организма, как гормональная система в регуляции поведения и онтогенетической динамики генети-

ческой активности. Исследуется характер детерминации морфологических особенностей организации нервной системы и их связь с особенностями поведения.

IV. Проблему «эволюционные аспекты поведения» составляет круг вопросов, касающихся роли поведения в микроэволюционных процессах и эволюционной модификации самого поведения. Исследуется роль полового поведения, импринтинга, выбора среды обитания на возникновение половой изоляции. Подвергается анализу эволюционная роль групповых отношений и поведенческих адаптаций на уровне популяций, а также изучаются сложные формы поведения, например элементарная рассудочная деятельность как фактор эволюции.

Сравнительно-генетические исследования поведенческих реакций выясняют механизмы эволюционной модификации наследственно детерминированного поведения, направлены на поиск функций нервной системы, отражающих ее эволюционное развитие и совершенствующихся в процессе прогрессивной эволюции.

V. Проблеме селекционной роли поведения посвящены прежде всего исследования механизмов эволюционно-генетических преобразований домашних животных (Беляев, 1972), а также анализ корреляционных связей между теми или иными свойствами их поведения и показателями продуктивности. Главная задача этого направления сводится к тому, чтобы найти пути увеличения возможностей оптимальной реализации генетических потенций сельскохозяйственных животных. Интенсивная индустриализация животноводства, перевод его на промышленную основу ставят перед исследователями задачу поиска новых селекционных поведенческих критериев и разработки экспресс-методов для определения этих критериев. Условия животноводческих комплексов являются для животных условиями сильного популяционного и иммобилизационного стрессов. При сильном давлении популяционного стресса огромное влияние на все виды продуктивности оказывают внутригрупповые отношения доминирования — подчинения. Эти свойства также должны учитываться при размещении животных в промышленных комплексах.

VI. Нейрогенетическое направление, основанное в нашей стране в 30-х годах известным невропатологом и генетиком С. Н. Давиденковым (1947), изучает генети-

ческие закономерности, обуславливающие полиморфизм наследственных заболеваний нервной системы. Ведутся также поиски различных биологических характеров психических заболеваний (Солнцева, 1971; Frohman, 1973). В последнее время психические заболевания человека рассматриваются с эволюционно-биологической точки зрения и предпринимаются попытки найти этологические модели психических заболеваний в виде различных поведенческих нарушений у животных (Singh, 1974; Колпаков, Короленко, 1975).

Таковы главные направления и теоретические интересы генетики поведения. В конечном итоге они фокусируются на одной центральной задаче — как посредством варьирования средового выражения поведенческих свойств (в пределах генетически детерминированной нормы реакции) найти оптимальную с точки зрения адаптивной ценности реализацию генетических потенций.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Количественная природа большинства поведенческих признаков позволяет широко использовать в генетике поведения классические методы количественной генетики и селекции (Falconer, 1960; Никоро и др., 1968; Рокицкий, 1974). Анализ фенотипической вариации, разложение ее на паратипическую и генотипическую компоненты, а последней — на фиксируемую (т. е. обусловленную аддитивным взаимодействием) составляющую и нефиксируемую, зависящую от доминирования или эпистатического взаимодействия, — обычно применяемые подходы при изучении изменчивости поведения. Для поведения объектов, частная генетика которых хорошо изучена, предпринимаются дальнейшие этапы генетического анализа: генетическая изменчивость раскладывается на компоненты, зависящие от вклада отдельных групп сцепления (Hersch e. a., 1962; Лучникова, Борисов, 1971; Кайданов и др., 1972).

Применение методов количественной генетики при анализе поведения сопряжено со значительными трудностями, так как многие поведенческие признаки не под-

даются строгой количественной оценке. Поэтому, несмотря на то, что в основе физиологического явления лежит непрерывная изменчивость, изучаемая группа характеризуется долей животных, несущих или не несущих данный признак. Например, у некоторых животных при действии высокочастотных звуков развивается конвульсивный припадок. Главным критерием для всех исследователей этой формы поведения является появление или не появление конвульсий. Фактически же существуют небольшие различия между животными, которые находились на грани припадка, и теми, у которых наблюдались легкие конвульсии, в то время как между животными с минимальным ответом на звук и погибшими после припадка они максимальны. Однако оценивать эти различия по линейной шкале крайне трудно, и исследователи оценивают чувствительность к аудиогенной эпилепсии процентом животных, давших припадок, что при гибридологическом анализе этого признака ведет к неверным генетическим выводам (Fuller, Thompson, 1960). Доля конвульсивных фенотипов у генотипов, чувствительность которых близка к пороговой, может сильно меняться при самых разнообразных, порой не учитываемых, средовых воздействиях, в то время как те же самые воздействия не изменяют процент припадков у линий, чувствительность которых далека от пороговой. Разные средовые эффекты на проявление одного и того же признака у животных разного генотипа и создают порой неверную картину наследования.

Среди экспериментальных методов генетики поведения необходимо отметить широкое распространение селекционных экспериментов, хотя они трудоемки и продолжительны. Первые селекционные эксперименты были выполнены еще в 1924 г. (Tryon, 1940) при исследовании способности крыс к обучению в лабиринте. В настоящее время в селекцию вовлекаются многие другие признаки, например двигательная активность, уровень эмоциональной реактивности, половое поведение и даже алкогольное предпочтение. Главные результаты селекционных экспериментов заключаются в создании контрастных по поведению линий животных. Наличие таких линий имеет особую ценность в генетических исследованиях поведения, так как дает возможность применять пере-

крестное воспитание и оценивать постнатальные материнские эффекты.

Огромное значение в генетических исследованиях поведения применительно к человеку имеет близнецовый метод. В практике генетических исследований корреляция между монозиготными близнецами, воспитанными в разных условиях, обычно рассматривается как генетическая. Однако при анализе свойств поведения возможны некоторые специфические источники ошибок. Достаточно, например, указать на то, что очень часто монозиготные близнецы дополняют друг друга. Если, например, один партнер монозиготной пары слишком словоохотлив, то второй в качестве своеобразного психологического бунта против огромного сходства искусственно принимает роль молчуна. Поэтому при оценке поведения монозиготных близнецов несущественные и искусственные различия могут расцениваться как принципиальные.

В генетике поведения используются также некоторые специфические методы: например, ограниченно применяется классический гибридологический анализ, а его модификация — диаллельные скрещивания — нашла очень широкое применение (Broadhurst, 1967). Кроме того, в генетику поведения введен новый аналитический метод — линейного распределения признаков (strain distribution pattern) (Bailey, 1971).

Генетика поведения пользуется также всеми методами физиологии высшей нервной деятельности, этологии, психологии, биохимии.

ОНТОГЕНЕЗ И ЭВОЛЮЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОВЕДЕНИЯ

Хорошо известно, что поведение животных может осуществляться на основе наследственной организации нервной системы. И тогда каждое звено поведения представляет собой отдельный безусловнорефлекторный компонент сложно организованной цепной реакции.

При повторении одной и той же реакции поведение может измениться включением индивидуально приобретенных условнорефлекторных звеньев, т. е. на основе прошлого опыта безусловнорефлекторная деятельность может быть модифицирована. Степень этой модификации у представителей различных систематических групп различна. Поскольку поведение и слагающие его компоненты являются не только средством, но и результатом исторического приспособления организмов к среде, структурно-физиологическую организацию поведения следует рассматривать в эволюционно-экологическом плане.

УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО ПРИСПОСОБЛЕНИЯ В ЖИВОТНОМ МИРЕ

Биологическое значение условнорефлекторной деятельности заключается в возможности организма к индивидуальному приспособлению к постоянно меняющимся условиям существования, т. е. онтогенетическая приобретаемость условнорефлекторных реакций является основным критерием их адаптивной ценности. Однако это свойство условнорефлекторной деятельности не обеспечивало бы животный организм поведенческой пластичностью, если бы временные нервные связи не обладали

противоположным свойством—способностью к угашению при вновь сложившихся условиях существования, при которых старые поведенческие реакции становятся неадекватными, невыгодными и нецелесообразными для организма. Наиболее же адаптивным и характерным свойством условного рефлекса является его сигнальный характер, благодаря чему организм приобретает способность реагировать на внешние события по определенным сигналам еще до их наступления. В этом и состоит биологическое значение условнорефлекторной деятельности. Огромный приспособительный смысл онтогенетических нервных связей давал некоторое основание считать, что скорость их выработки отражает филогенетический прогресс нервных функций.

Однако фактический материал свидетельствует, что условнорефлекторные реакции вырабатываются уже у высших беспозвоночных: у ракообразных и насекомых (Воронин, 1957). Причем скорость образования пищедобывательного рефлекса у беспозвоночных и у позвоночных различного филогенетического уровня (рыб, черепах, птиц, кроликов, собак, низших и высших обезьян) практически одинакова. Поэтому с филогенетической точки зрения нет никаких фактических оснований считать, что наличие коры как определенного структурного образования необходимо для выработки временных связей. Как уже говорилось, не только у черепах, имеющих лишь зачатки коры, но и у рыб, не обладающих даже ими, у насекомых и ракообразных, имеющих головной ганглий в виде высшего отдела их цепочкообразной нервной системы, вырабатываются условные рефлексы и различные виды их торможения. Даже у птиц с их хорошо развитой высшей нервной деятельностью субстратом для образования условных рефлексов является стриопаллидарная система подкорковых нервных узлов, за которой филогенетически закрепились функции интеграции всех деятельностей организма. С появлением коры последняя функция переходит к ней, следовательно, кортиколизуется также и функция образования условнорефлекторных связей. Вследствие этого происходит изменение функций подкорки, однако рудиментарная способность к образованию временных связей у нее еще остается.

На каких же эволюционных этапах животного мира появляется способность к замыканию временных связей?

По всей вероятности, эта способность должна быть связана с наличием структурного субстрата для такого замыкания, т. е. с возникновением рецепторных, ассоциативных и эффекторных нейронных образований. Сложная условнорефлекторная деятельность возможна, как уже отмечалось, у позвоночных всех уровней филогенетического развития и у высших беспозвоночных (ракообразных и насекомых). Однако праобразы условнорефлекторного приспособления наблюдаются, например, у асцидий и пресноводной гидры. Если индифферентное действие электрического звонка сочетать с механическим раздражением ротового сифона асцидии, обычно вызывающим закрытие его, то после ряда таких сочетаний при действии одного только звонка наблюдается двигательная реакция закрывания ротового сифона (Воропин, 1957). Однако эта и подобные ей временные связи не имеют отчетливо выраженных свойств условного рефлекса. Они крайне непрочны и самопроизвольно не восстанавливаются. Образуются они только при условии, что раздражители следуют один за другим через короткие интервалы времени. В физиологии центральной нервной системы принято считать, что такие временные связи возникают по принципу суммации возбуждения, и их называют не условными, а суммационными рефлексам (см. гл. II).

Подобные индивидуальные приспособительные реакции можно наблюдать даже у одноклеточных. Например, было замечено, что инфузории предпочитают гладкую поверхность подводных предметов. Если же сочетать темноту с гладкой поверхностью, а свет с шершавой, то инфузории после ряда таких сочетаний устремляются на затемненную часть предмета, даже если она шершавая (Воронин, 1957). У простейших, как известно, нервная система отсутствует, но тем не менее на основе этих фактов нельзя отрицать возможности зарождения на самой низшей ступени животной жизни индивидуального приспособления за счет временной связи. На этой ступени жизни субстратом для индивидуальных приспособительных реакций является отдельная клетка, обладающая свойством возбудимости и тормозимости и, вероятно, способная «запечатлеть» в своих химических реакциях связь между возбуждением, возникшим под воздействием на организм физического фактора,

и между возбуждением, которым организм отвечает на данное воздействие. Разумеется, подобная временная связь простейших, суммационный рефлекс низших животных и условный рефлекс животных с развитой нервной системой нельзя отождествлять по механизмам их протекания. Однако все эти реакции приобретенного поведения имеют общее биологическое значение и эволюционное происхождение.

Таким образом, свойство индивидуального приспособления организма ориентироваться по сигналам внешней среды независимо от того, какой механизм лежит в основе этого свойства, возникает на самом начальном этапе животной эволюции и является универсальным явлением в животном мире. И. П. Павлов придавал огромное значение индивидуальному приспособлению и распространял его на весь животный мир: «Индивидуальное приспособление существует на всем протяжении животного мира. Это и есть условный рефлекс, условная реакция, осуществляющаяся на принципе одновременности»². Имеющиеся сравнительно-физиологические данные свидетельствуют о том, что скорость образования элементарных временных реакций с одинаковым биологическим значением у животных, находящихся на различном эволюционном уровне, одинакова, т. е. этот показатель не зависит от уровня развития нервной системы и не отражает ее филогенетический прогресс.

Вероятно, чтобы охарактеризовать те морфофизиологические параметры, по которым шло эволюционное развитие нервной деятельности, нужно в самых общих чертах описать этапы и механизмы формирования адаптивного поведения у млекопитающих, прогрессивное изменение головного мозга которых характеризуется сильным развитием коры.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Для выполнения какого-либо приспособительного поведенческого акта (или любой физиологической функции организма) избирательно вовлекаются определенные структуры и процессы или, согласно П. К. Анохину (1968), определенная функциональная система. Послед-

² Павлов И. П. Полн. собр. соч. Т. III, кн. 2. М.—Л., 1951, с. 182.

няя состоит из рецепторных образований, доставляющих средовую информацию к центральной нервной системе и рабочей периферии, выполняющей приспособительный акт. Но для того чтобы в данной ситуации формировался поведенческий акт с действительно приспособительным эффектом, функциональная система, как считает П. К. Анохин, должна включать в себя как существенные компоненты — структуры, осуществляющие синтез всех пришедших возбуждений (афферентный синтез), и так называемый акцептор действия, воспринимающий обратную афферентацию о результатах действия. В чем сущность афферентного синтеза, каковы его этапы и компоненты? Согласно современным представлениям, в формировании целенаправленного поведения огромную роль играют биологические мотивации или побуждения, возникающие в самом организме на основе отклонения какой-либо жизненно важной функции от ее стабильного уровня. Эти изменения воспринимаются гипоталамическими мотивационными центрами, клеточный метаболизм которых чувствителен к содержанию определенных веществ в крови. Гипоталамические центры через ретикулярную формацию избирательно активируют корково-подкорковые аппараты, специфически чувствительные к данному виду мотивации, за счет чего создается мотивационное возбуждение. В каждый данный момент в организме доминирует то или иное мотивационное состояние (страх, голод, жажда и т. д.).

С мотивационным возбуждением тесно связаны субъективные эмоциональные состояния. Обычно любое мотивационное возбуждение субъективно неприятно, так как возникает из-за «рассогласования» во внутренней среде. Биологическое значение эмоций в том и состоит, что они позволяют животному как бы оценить свое внутреннее состояние и адекватно отреагировать на него.

В свою очередь активная ориентировочно-исследовательская деятельность доставляет в мозг всевозможную средовую информацию. Эта внешняя информация оценивается доминирующей мотивацией, т. е. отбираются только те возбуждения, которые адекватны данному побуждению и облегчают удовлетворение данной потребности организма.

Пришедшие возбуждения не только «фильтруются» через доминирующее мотивационное возбуждение, но

и сливаются с прошлым опытом особи, т. е. с помощью каких-то механизмов становятся доступными аппараты памяти, имеющие специфическое отношение к данной ситуации и способствующие формированию адекватного ситуации поведенческого акта.

Местом, где происходят первичные процессы афферентного синтеза, является, по-видимому, отдельный корковый нейрон. В настоящее время известно, что и одному нейрону могут приходить одновременно до нескольких тысяч разнообразных возбуждений. Показано также, что синаптические мембраны нейрона гетерогенны в отношении своей химической организации и что специфическая стимуляция избирательно вовлекает не только специфические нервные клетки, но и специфические синапсы на них. На основе этого можно думать, что основная «фильтрация» разнообразных возбуждений, которые доставляет ориентировочно-исследовательская реакция, осуществляется дендритами корковых нейронов. Таким образом, несмотря на то, что главная функция афферентного синтеза состоит в том, чтобы сопоставить и объединить процессы, происходящие в отдаленных участках коры, в основе его механизма лежит, по-видимому, взаимодействие множества разнообразных возбуждений, пришедших к одному нейрону. В результате этого взаимодействия нейрон посылает по аксону только одно специфичное возбуждение, точно так же, как в целом мозгу, в результате сложнейшего анализа и синтеза разнообразных корковых процессов формируется один определенный поведенческий акт.

Поскольку для особи, совершившей то или иное действие, жизненно важны его результаты, по которым механизмом естественного отбора оценивается адаптивная ценность особи, то эволюция должна создать в мозгу аппарат, воспринимающий результаты действия или, как его называют физиологи, акцептор действия. Вероятно, акцептор действия формируется в момент посылки сигналов по эфферентным путям к рабочей периферии. Структурная организация нервной системы такова, что в ней могут иметь место так называемые «опережающие» возбуждения, лежащие в основе любой предупредительной деятельности и формирующие, в частности, акцептор действия. Была предложена следующая схема его формирования (Анохин, 1968). Аксоны,

Рис. 1. Схематическое изображение коллатералей эфферентного аксона, по которым «опережающая» копия возбуждений, адресованных рабочей периферии, направляется к определенным нейронным цепям (цит. по Анохину, 1968).

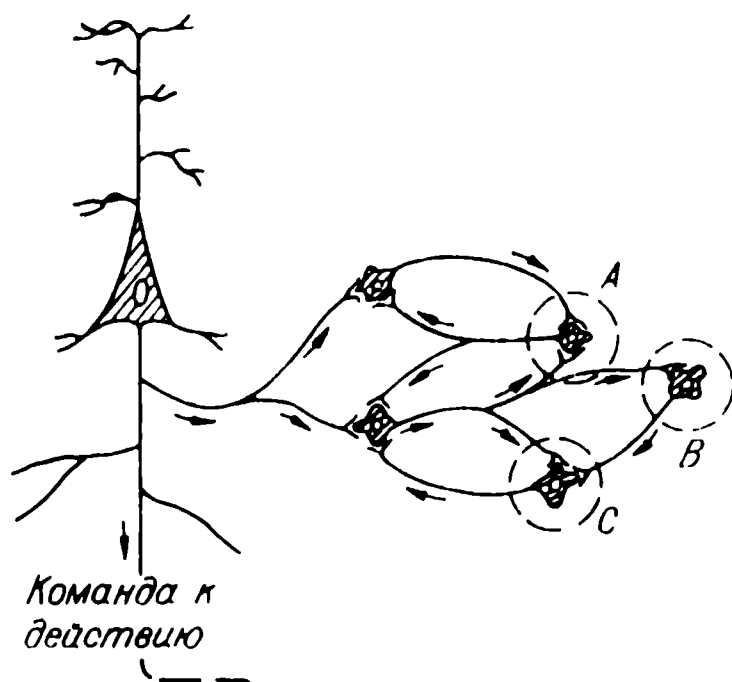


Рис. 2. Схематическое изображение той же нейронной системы, но в другом функциональном состоянии: кроме «опережающего» эфферентного возбуждения, в эту систему нейронов пришла через обратную афферентацию информация о совершенном действии (цит. по Анохину, 1968).

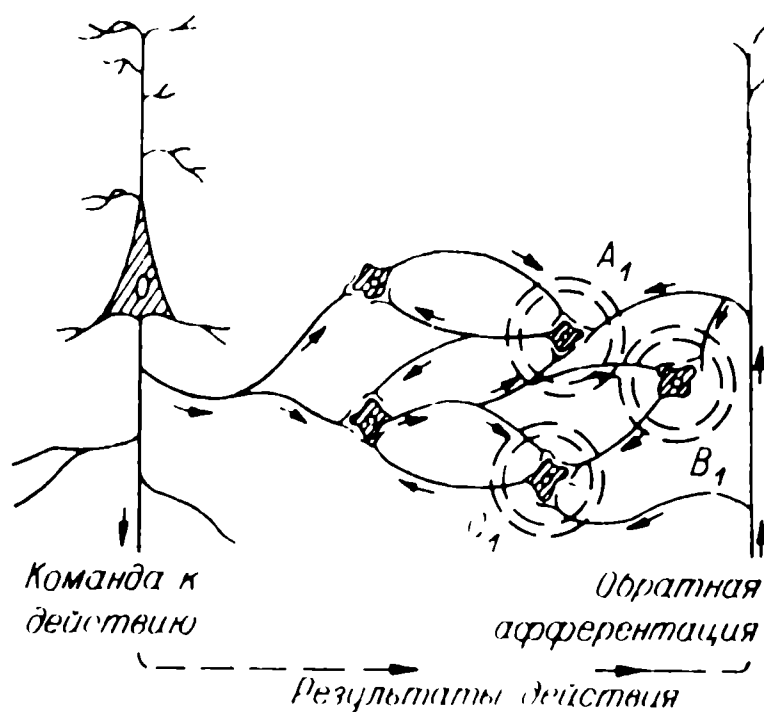
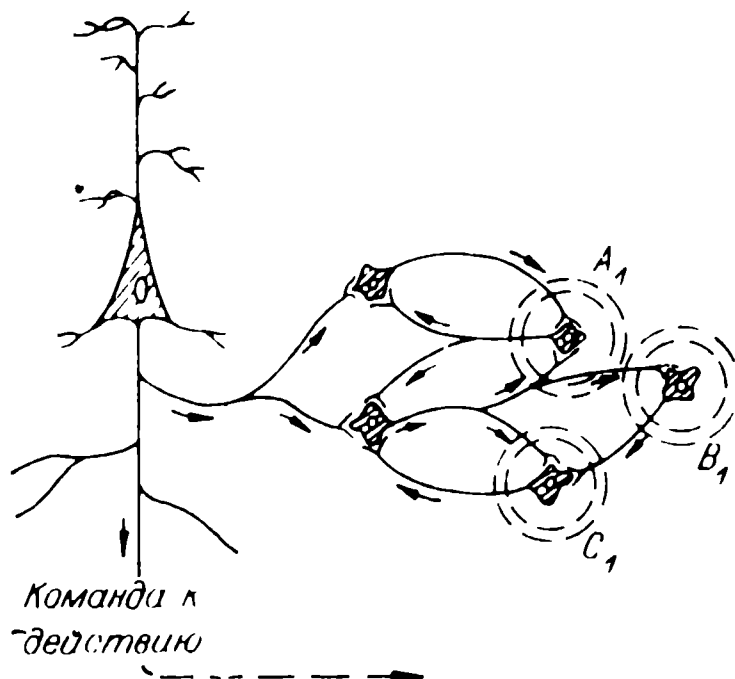


Рис. 3. Та же нейронная цепь при повторном выполнении того же самого поведенческого акта: с помощью механизма памяти уже одно коллатеральное возбуждение приводит ее в то функциональное состояние, которое сформировалось раньше как результат суммации двух возбуждений («опережающего» и от обратной афферентации), т.е. данная нейронная система представляет аппарат «предвидения» результатов действия.



проводящие эфферентные возбуждения, имеют богатую систему коллатералей, по которым копии идущих к периферии возбуждений рассылаются, вероятно, именно в те зоны коры и подкорки, которые получают возбуждения и от результатов совершенного действия (рис. 1). «Опережающие» возбуждения определенных нейронных цепей, являющиеся копиями возбуждений, идущих к рабочей периферии, и возбуждения, пришедшие в данную систему нейронов через обратную афферентацию после совершенного действия, формируют определенное функциональное состояние нейронов (рис. 2). С помощью механизма памяти это состояние сохраняется на некоторое время, и при повторном выполнении того же самого поведенческого акта одни только коллатеральные возбуждения уже вызывают то же самое функциональное состояние нейронов (рис. 3), т. е. формируют аппарат «предвидения» результатов действия еще до того, как это действие совершится. Вследствие этого появляется возможность сличения реальных результатов с предвиденными, и в случае их рассогласования неизвестный пока физиологический механизм вновь включает в работу ориентировочно-исследовательскую деятельность для активного подбора информации, недостающей для выполнения адекватного поведенческого акта.

Таким образом, исходя из изложенных здесь в самой общей форме представлений о механизмах формирования целостных поведенческих реакций, можно думать, что их адаптивная ценность определяется в основном тремя функциями нервной системы: ориентировочно-исследовательской деятельностью, доставляющей информацию о различных деталях среды, эмоционального состояния, оценивающего биологическую значимость доминирующей в данный момент потребности организма, и афферентного синтеза, в результате которого формируется один определенный поведенческий акт.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО РЕФЛЕКСА И ЕГО ЭВОЛЮЦИОННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ

Адаптивное значение ориентировочно-исследовательской деятельности трудно переоценить, так как ориентировочно-исследовательская реакция — это первая реак-

ция, с помощью которой организм вступает в контакт с внешней средой и собирает информацию о средовом окружении. И. П. Павлов неоднократно подчеркивал, что исследовательский рефлекс, или, как он его называл, рефлекс «что такое», — это фундаментальный рефлекс огромного биологического смысла. «Без него жизнь животного каждую минуту висела бы на волоске»³. Ориентировочный рефлекс является целостной установочной реакцией, с помощью которой животное устанавливает свой рецепторный аппарат по направлению к источнику средового изменения, с тем чтобы как можно полнее собрать информацию о событиях, происходящих в среде.

О настоящей ориентировочно-исследовательской активности можно говорить только в отношении тех животных, у которых достаточно развиты анализаторно-рецепторные и мышечно-эффекторные аппараты, т. е. в отношении позвоночных. Ориентировочная деятельность у них проявляется в целой системе как соматических, так и вегетативных реакций. Наблюдается торможение общей двигательной активности и наряду с этим проявляются локальные движения: поворот головы, глаз или ушей в сторону источника раздражения. Вегетативными компонентами проявления ориентировочно-исследовательской активности являются сосудистые реакции, изменение дыхания, расширение зрачка, причем один и тот же комплекс реакций может быть вызван самыми разнообразными стимулами.

Сравнительно-физиологические исследования поведения животных разного филогенетического уровня показывают, что ориентировочно-исследовательская деятельность совершенствовалась в процессе прогрессивной эволюции по трем параметрам.

Прежде всего необходимо отметить, что ориентировочный рефлекс у высокоорганизованных животных проявляется в две стадии. Сначала наблюдается проявление «первичного рефлекса биологической осторожности»⁴, когда тормозится общая двигательная активность, а вся рецепторная система организма устанавливается для оценки биологического значения происшед-

³ Павлов И. П. Полн. собр. соч. Т. IV. М.—Л., 1951, с. 28.

⁴ Павлов И. П. Полн. собр. соч. Т. 3, кн. I. М.—Л., 1951, с. 376.

шего в среде изменения. Затем эта элементарная реакция сменяется последующей исследовательской деятельностью, когда животное направляется к новому раздражителю и активно начинает его исследовать, чтобы получить новый комплекс раздражений и на основе его вновь оценивать происходящее явление.

Соотношение первичной ориентировочной и последующей исследовательской активности у животных, стоящих на разных уровнях филогенетического развития, неодинаково так же, как неодинаково оно у животных, обитающих в экологической обстановке различной степени сложности. Исследовательская деятельность является эволюционным наложением, и ее высокую степень развития особенно ярко демонстрируют человекообразные обезьяны (Долин и др., 1958).

Эволюционное совершенствование ориентировочного поведения шло также по линии дальнейшей специализации как первичного рефлекса биологической осторожности, так и исследовательской деятельности (Долин и др., 1958). Специализация первичного рефлекса проявляется в том, что общая двигательная заторможенность сменяется как в фило-, так и онтогенезе локализованным двигательным торможением, обеспечивающим наилучшие условия установки анализаторов. Точно так же и исследовательские реакции в ходе их специализации проявляются не в форме общего двигательного возбуждения, которое характерно, например, при проявлении исследовательского поведения рыб (Ведяев, Карманова, 1958). Исследовательские реакции становятся строго специализированными, вовлекающими в функционирование строго определенные системы, что, безусловно, обеспечивает лучшие возможности «освоения» новых объектов окружающей среды. Специализация ориентировочного рефлекса у птиц (голубей) выражена менее четко, чем, например, у хорьков и собак (Ведяев, Карманова, 1958).

И наконец, необходимо отметить еще одно эволюционное совершенствование ориентировочно-исследовательского рефлекса — его способность к угашению. Л. А. Орбели (1964) подчеркивал, что по своему происхождению ориентировочно-исследовательский рефлекс является наследственно фиксированным, так как проявляется сразу же, как только созревают соответ-

вующие анализаторно-рецепторные и эффекторные аппараты. Однако у более высокоорганизованных животных он может очень быстро угасать, если один и тот же раздражитель, вызывающий ориентировочно-исследовательскую реакцию, применяется довольно часто на коротком отрезке времени, что свойственно приобретенным в ходе онтогенеза реакциям. Способность к угашению, безусловно, делает ориентировочно-исследовательскую деятельность более адаптивной. Нецелесообразно реагировать с неизменной силой на новые средовые стимулы, если они не сигнализируют о чем-то биологически значимом. Интересно, однако, что, когда новизна среды связывается с жизненно важными обстоятельствами, свойство угасимости у этой реакции исчезает.

В литературе описано, например, поведение выводка лисят раннего возраста (Бирюков, 1958). Лисята взяты прямо из норы, поэтому можно полагать, что столкновений со средой у них еще не было. Они отвечали четкой, но довольно быстрой угасающей ориентировочной реакцией на самые разнообразные раздражители, в том числе и на звук, имитирующий писк мыши. Однако после того, как лисенок съедал мыш, т. е. после того, как описанный звук приобретал биологическое значение, ориентировочная реакция на него стала практически неугасимой. Разные животные имеют группу раздражителей, вызывающих негаснущие ориентировочные рефлексy (Климова, 1958). У уток, например, не угасает реакция на звук охотничьего манка, у сов — на вид кошки, у зайцев — на перемещение предмета в поле зрения, у лис — на шелест и писк мыши, иными словами, сила ориентировочной реакции и скорость ее угашения определяются биологической значимостью средовой новизны для данного вида животного.

Таким образом, учитывая все вышесказанное, необходимо признать, что взаимоотношение организма со средой осуществляется прежде всего через ориентировочный рефлекс. Чем богаче и многообразнее ориентировочно-исследовательская деятельность, тем шире контакт организма со средой и тем тоньше он приспособлен к условиям жизни. Эволюционное развитие ориентировочно-исследовательского рефлекса в сторону его сложности и многообразия обеспечивается участием в его осуществлении корковых механизмов.

Мысль, что именно этот рефлекс должен быть одним из основных показателей эволюционного развития высшей нервной деятельности, высказывал также и М. Е. Лобашев (1955). Эволюционный прогресс, или совершенствование приспособления животных к среде, можно рассматривать как процесс расширения анализа и синтеза внешней среды.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭМОЦИЙ

Активная роль в формировании общеповеденческих реакций животных принадлежит, как уже отмечалось, мотивационному возбуждению или таким эмоциональным состояниям, как агрессия, страх, голод, половое возбуждение и т. д. Первичные мотивационные центры локализованы в гипоталамусе; из гипоталамуса мотивационное возбуждение адресуется так называемой лимбической системе, а затем при увеличении силы эмоционального возбуждения оно передается активирующим аппаратам ретикулярной формации среднего мозга.

За счет восходящих активирующих влияний последней корково-подкорковые аппараты объединяются в систему, участие которой необходимо для активного подбора внешней информации и для формирования поведенческих реакций, направленных на удовлетворение возникшей в организме потребности (Судаков, 1972). Таким образом, если не говорить о субъективных оценках эмоционального состояния, то эмоции как физиологическое понятие — это комплекс нейроэндокринных возбуждений, производящих оценку сначала биологического значения данной потребности организма для сохранения жизни, а потом — полезности совершенного поведенческого акта.

Согласно биологической теории эмоций (Анохин, 1949, 1964), эмоциональные состояния возникли в ходе эволюции приспособительного поведения для более широкой и более совершенной адаптации к окружающим условиям. Первичные эмоциональные состояния животных как своеобразные интегральные состояния возбуждений, появившись на каком-то этапе эволюции, сразу же включались в фонд приспособительных реакций потому, что охватывали весь организм, производили мо-

ментальную интеграцию всех функций и с помощью этой интеграции быстро сигнализировали организму полезность или вредность средового воздействия. Согласно представлениям Анохина (1964), отрицательные и положительные эмоциональные состояния в процессе эволюции включались в поведенческую архитектуру между стадией формирования потребностей организма и стадией их удовлетворения. Любое мотивационное возбуждение, связанное с возникновением любой потребности, создает отрицательное эмоциональное состояние, беспокойство в поведении животного и мобилизует организм через ориентировочно-исследовательскую реакцию на активное поведение во внешней среде, т. е. способствует тому, чтобы подкрепление осуществлялось оптимальным способом и за кратчайшее время.

И наоборот, действительно оптимальное подкрепление, ведущее к удовлетворению возникшей потребности, вызывает положительное эмоциональное состояние. Оно возникает лишь в том случае, если обратная афферентация о результатах совершенного действия совпадает с предвиденными аппаратом акцептора действия результатами, т. е. положительная эмоция сигнализирует об успехе поиска и отражает полноценность приспособительного поведенческого акта. В том же случае, когда результаты совершенного действия не совпадают с ожидаемыми, вновь возникает отрицательная эмоция неудовлетворения, включающая ориентировочно-исследовательскую деятельность и ведущая к поиску новых средовых воздействий.

Иными словами, положительное эмоциональное состояние от полноценно совершенного поведенческого акта и отрицательная эмоция в случае неполноценного акта или прекращают поиски к новым действиям, или вновь организуют их на другой афферентной основе. Таким образом, эмоции производят оценку организмом как необходимости, так достаточности и полезности поведенческих актов. Любой жизненной функции соответствует то или иное эмоциональное состояние, которое отвергает или санкционирует эту функцию в данный момент. В этом и состоит огромная биологическая роль эмоций в формировании адаптивного поведения. «Эмоции — источник силы для нервных клеток», — говорил И. П. Павлов, характеризуя их значение для процессов

высшей нервной деятельности (И. П. Павлов, цит. по П. К. Анохину, 1964). Поэтому в ходе эволюции приспособительного поведения этот признак был доведен естественным отбором путем увеличения структурных единиц мозга, формирующих эмоции до поразительно богатого разнообразия эмоциональных состояний у человека.

АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КАК ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕЕ ПРОГРЕССА

Сравнительно-физиологические исследования элементарных условнорефлекторных явлений не выявили, как было показано, качественных особенностей нервных функций животных различных таксономических групп. Эти особенности выявляются при образовании сложных временных связей, требующих анализа и синтеза нескольких раздражений (Воронин, 1957). Так, у рыб и черепах была выявлена крайняя слабость их аналитико-синтетических способностей, вследствие чего у них не удавалось выработать временных связей на сложные раздражители. Птицы и грызуны эти задачи решают, хотя иногда с некоторым напряжением нервных процессов. Успешнее всего анализ и синтез сложных раздражений осуществляются у собак и обезьян.

Как уже говорилось, анализ и синтез возбуждений, доставленных в мозг ориентировочно-исследовательской реакцией и отобранных механизмом интегрирующего эмоционального состояния, являются базой для решения осуществить тот или иной поведенческий акт. Правильность этого решения зависит, во-первых, от широты ориентировочно-исследовательской деятельности, от богатства средовой информации, которую получает организм о различных, на первый взгляд, мелких, но существенных изменениях в среде. Поэтому этот вид деятельности и эволюционировал от простой ориентировки в средовом окружении до активного его исследования. Эволюционное совершенствование ориентировочно-исследовательской деятельности неизбежно стимулировало и в свою очередь стимулировалось развитием органов

чувств, с помощью которых расширяются связи организма с внешней средой, а следовательно, совершенствуются анализ и синтез внешней среды. Показателем развития того или иного рецепторного аппарата является структурная архитектура посылаемых от данного рецептора возбуждений, а следовательно, объем информации, получаемый организмом от одиночного рецепторного возбуждения. «Орел видит значительно дальше, чем человек, но человеческий глаз замечает в вещах значительно больше, чем глаз орла»⁵— таков результат прогрессивной эволюции рецепторно-анализаторных систем.

Выбор правильного решения на этапе афферентного синтеза определяется эволюционным совершенством эмоций, степенью эмоциональной интеграции всех внешних и внутренних воздействий, падающих на организм в данный момент, а это в свою очередь определяется многообразием и широтой тех структур, которые избирательно активируются через ретикулярную формацию, механизмом доминирующего эмоционального возбуждения. И наконец, адекватность результатов афферентного синтеза зависит от внутринейронных процессов, в результате взаимодействия которых корковый нейрон, способный принять одномоментно множество разнообразных возбуждений, посылает по аксону только одно. Богатство и сложность синаптических соединений между нейронами, разнообразие функциональных систем, составной частью которых является тот или иной нейрон, обеспечивает адекватность «внутринейронного принятия решения». Есть экспериментальные основания полагать, что число нейронов, вовлекаемых в функционирование при решении той или иной задачи, скоррелировано с трудностью последней: при решении трудных задач возбуждение регистрируется в значительно большем числе нейронов, чем при решении легких (Ливанов и др., 1966, цит. по Крушинскому, 1974).

Итак, возникшие на рецепторных аппаратах возбуждения различного биологического значения адресуются к подкорковым центрам, а затем в различных комбинациях поднимаются до коры. Именно кора, особенно ее лобные доли, способные удерживать в синтетическом

⁵ Энгельс Ф. Диалектика природы. 1948, с. 137.

единстве разнообразные возбуждения, должны производить в момент формирования целесообразного поведенческого акта обширный синтез возбуждений, имеющих различное функциональное значение. Любой внешний раздражитель вступает в коре в сложнейшие взаимодействия с раздражениями другого функционального смысла, а также с зафиксированными памятью возбуждениями от прошлого опыта, и только в результате этого сложного синтетического процесса формируется целенаправленное поведение. Следовательно, чем сложнее нейронные взаимодействия, чем богаче синаптические связи между нейронами, тем быстрее и совершеннее осуществляется нервной системой анализ и синтез внешней среды, а значит, и поведенческая адаптация к окружающим условиям.

Таким образом, исходя из приспособительной роли поведения и учитывая все вышесказанное о том, какие этапы и функции особенно важны при формировании адаптивных реакций, можно думать, что прогрессивное развитие нервных функций в филогенезе позвоночных шло в направлении развития корковых ассоциативных и проекционных зон, в увеличении числа корковых нейронов и усложнения контактных связей между ними, в направлении морфологического закрепления этих связей внутри наиболее часто образующихся нейронных цепей. Если исторически определенная группа нейронов избирательно вовлекается в функциональное взаимодействие при формировании определенного поведенческого акта, то в процессе филогенеза эта связь может морфологически закрепиться. Вполне возможно, что образование таких наследственно детерминированных нейронных констелляций связано с формированием поведенческих адаптаций большого биологического значения (Крушинский, 1974).

Расширение ориентировочно-исследовательской деятельности, участие в ней корковых элементов, а также расширение корково-подкорковых связей лимбической системы как центра эмоционального возбуждения — все это обеспечивает наиболее быструю интеграцию разнообразных внешних и внутренних воздействий на организм и наиболее полный анализ и синтез внешней среды, т. е. формирование наиболее целесообразного в данной средовой ситуации поведенческого акта.

РАСШИРЕНИЕ И УСЛОЖНЕНИЕ БЕЗУСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПРОЦЕССЕ ПРОГРЕССИВНОЙ ЭВОЛЮЦИИ

Индивидуальное приспособление организма к меняющимся условиям среды имеет место уже на самых первых этапах эволюции животного мира. Вполне возможно, что способность к безусловнорефлекторному и приобретенному, или условнорефлекторному, реагированию появилась одновременно. Каково же взаимоотношение между этими двумя формами поведения в онто- и филогенезе? Что касается онтогенетических взаимодействий, то некоторые их аспекты будут затрагиваться в нижеизложенных главах. Л. А. Орбели (1964б), поднимая вопрос о влиянии приобретенных реакций на наследственно фиксированное поведение, обсуждает адаптивное значение признака зрелости животных к моменту их рождения. Как известно, зрелорождающиеся формы рождаются уже вполне сформированными и подготовленными к самостоятельному существованию. Большинство же животных, составляющих многочисленную незрелорождающуюся группу, заканчивают свое развитие уже в постнатальный период жизни. Несмотря на то, что животные второй группы нуждаются в заботе взрослых особей, пока не закончат своего развития, тем не менее они обладают большим биологическим преимуществом. С самых первых дней жизни организм незрелорождающихся животных подвергается воздействию физической и социальной среды, и в результате этого воздействия могут иметь место очень существенные перестройки в процессе развития. Таким образом, уже на раннем этапе развития вырабатываются приобретенные формы реагирования, которые, переплетаясь с врожденными, формируют новый характер реагирования.

По соотношению приобретенных и врожденных компонентов в онтогенетическом развитии поведения животных можно разделить на три большие группы: насекомые, птицы, млекопитающие.

Насекомые являются высокоорганизованными существами с очень сложными формами поведения. Несмотря на то, что некоторые насекомые способны и к индивидуальному приспособлению, однако все важнейшие формы их поведенческой активности являются ви-

довоспецифичными, целиком зафиксированными наследственным аппаратом. У многих насекомых самки, отложившие яйца, погибают еще до того, как из них появляются личинки, т. е. никакого контакта и преемственности между поколениями нет. Но тем не менее из поколения в поколение каждая отдельная особь выполняет все поведенческие реакции с удивительной точностью и совершенством.

У наиболее типичных представителей группы птиц, особенно у птенцовых, онтогенетическое развитие многих генетически детерминированных форм деятельности успешно проходит только под влиянием приобретенных компонентов, что подробно рассматривается в главе «Генетические аспекты поведения птиц».

Большинство млекопитающих относятся к незрелорождающимся. Их врожденные формы поведения уже на самом раннем этапе развития ставятся под контроль внешних условий и в зависимость от взрослых особей, которые могут обеспечивать новое поколение не только заботой, но и примерами для подражания. Роль подражания или имитационной деятельности в поведенческой адаптации и в эволюционной реорганизации поведения у различных животных неодинакова. Существуют самые разнообразные формы имитационной деятельности. Одна из них — эта та, которую И. П. Павлов назвал рефлексом «зрителя», когда было обнаружено, что условнорефлекторные связи вырабатываются не только у «актера», т. е. у собаки, находящейся в экспериментальной камере, но и у той, которая присутствует в этот момент в экспериментальной комнате просто в роли «зрителя». В литературе описаны интересные примеры эволюционной роли рефлекса «зрителя», особенно на первых этапах поведенческой адаптации к новым средовым факторам. Так, Л. Морган (1899, цит. по Крушинскому, 1944) описывает следующий факт. Первое время, после того, как через шотландские болота были проведены телеграфные провода, тетерева ударялись при полете о них, гибли в большом количестве. Однако через год эта гибель прекратилась, так как птицы стали летать, избегая проводов. Вероятно, быстрая адаптация произошла при участии описанного рефлекса «зрителя».

Интересный пример истории морской коровы Стеллара описан в книге С. Н. Давиденкова (1947). Морская

корова — очень крупное млекопитающее, обнаруженное русскими моряками в конце XVIII в. на о. Беринга. Эти животные питались морской травой, громадные стада паслись обычно у берега. Их можно было убивать беспрепятственно, так как никаких попыток к бегству и спасению животные не предпринимали. Вследствие этого за 2,5 десятилетия вид исчез полностью. Анализируя причины гибели морской коровы, Л. А. Орбели высказал соображение (цит. по Давиденкову, 1947), что погубили морскую корову не только узкий ареал распространения и ограниченная численность, но и ее неспособность выработать рефлекс «зрителя». Простые же условнорефлекторные реакции здесь выработаться не могли, так как животное сразу погибало.

Интересные опыты по изолированному воспитанию котят показали, что на онтогенетическое становление инстинктивных реакций ловли и убивания мышей влияет не столько собственный опыт котят, сколько опыт взрослой кошки. Если котята видели, как их мать убивала и поедала мышей, то даже в условиях изоляции у них успешно формировались навыки ловли-добычи (Дембовский, 1959).

Способность к имитации, вероятно, свойственна большинству животных, но в процессе эволюции у некоторых она сохраняется и совершенствуется, у других же теряет свое значение и подавляется деятельностью филогенетически молодых наслоений головного мозга. Так, Орбели (1964в) описывает интересное имитационное поведение собаки с удаленными лобными долями. В норме собака, как известно, не отличается большой способностью к подражанию. При повреждении лобной области среди многих поведенческих нарушений у оперированной собаки наблюдается двигательная заторможенность. В манеже она остается почти неподвижной, подолгу стоит или сидит без движений. Но если в тот же манеж вводили нормальную собаку, которая сразу же начинала исследовать обстановку, обнюхивать манеж и бегать из угла в угол, оперированная собака следовала за интактной всюду, подражала ей во всем, буквально копировала каждое ее движение. Когда же нормальную собаку уводили, экспериментальная оставалась опять в состоянии моторной инактивности. Этот пример показывает, что способность

к подражанию у собаки оказалась подавленной деятельностью высших отделов центральной нервной системы.

У человека имитационная способность особенно выражена, как хорошо известно, в детском возрасте, когда ребенок перенимает движения, мимику, интонацию и многие другие поведенческие особенности. Однако с наступлением определенного возраста человек уже перестает подражать другим, он старается сохранить и развить свою индивидуальность. Он уже «не подражает», он «берет пример», т. е. переходит к новой, более сложной форме имитационной деятельности, способность к которой создана и совершенствована естественным отбором. Он изучает и обобщает весь опыт человеческой жизни и культуры, и на основе этого опыта вырабатывает в себе тенденцию вести себя определенным образом. Это то, что в свое время С. Н. Давиденковым (1947) названо «преемственностью», а М. Е. Лобашевым (1961) — «сигиальной наследственностью».

Раннее взаимодействие находящихся еще в стадии развития врожденных форм поведения с приобретенными и представляет собой основу прогрессивного развития нервной деятельности. Через адаптивные модификации генетически детерминированных форм поведения происходит в процессе эволюции изменение имеющихся наследственно фиксированных реакций и возникновение новых. Ненаследованные модификационные изменения поведения, первоначально появившиеся под влиянием тех или иных средовых воздействий, если только они имеют приспособительное значение для организма, будут усиливаться отбором. Роль средовых факторов состоит в том, что они выявляют определенные наследственные потенции ко все более адаптивному поведению, а возникающие модификации являются селекционным критерием, по которому естественный отбор выбирает нужные генотипы. В конце концов на каком-то этапе физиологический порог для возникновения данной адаптивной модификации настолько понижается, что модификация начинает возникать и при отсутствии средового воздействия, вызвавшего его к жизни. Этот процесс Уоддингтон (Waddington, 1953) назвал «генетической ассимиляцией» и описал его для такого морфологического признака дрозофилы, как характер жилкования крыла. Анализ же, проведенный Л. В. Крушинским (1944),

показал возможность такой эволюции от индивидуально приобретенного поведения к наследственно закрепленному на примере аппортировочного рефлекса собак.

Таким образом, совершенствование и расширение в ходе филогенеза безусловнорефлекторной деятельности через условнорефлекторные компоненты могут идти по пути отбора функциональной активности тех или иных корковых структур (Крушинский, 1944), в результате чего и безусловнорефлекторное, врожденное поведение может иметь корковый контроль. Очень яркой иллюстрацией в том отношении служит уже разобранный ориентировочно-исследовательский рефлекс. Его способность к угашению является результатом коркового регулирующего влияния. Эта изменчивость реакций, их угашение при одних условиях и восстановление при других, характеризует приобретенные в ходе онтогенеза формы реагирования. И то обстоятельство, что некоторые врожденные реакции поведения обладают свойствами приобретенных, вновь говорит о том, что эволюционное происхождение и совершенствование первых идет через индивидуальное приспособление. Так, огромный биологический смысл последнего заключается в том, что оно носит сигнальный характер. Индивидуальное приспособление к тем или иным условиям осуществляется до того, как наступили эти условия, в ответ на действие стимулов, сигнализирующих о наступлении определенных условий. Но признак сигнальности характеризует иногда и врожденные формы поведения. Интересные примеры сигнальной врожденной деятельности, описанные П. К. Анохиным (1968), будут рассматриваться в главе «Генетические аспекты поведения птиц». Они касаются пищевых реакций только что вылупившихся птенцов на условные раздражители, сигнализирующие о предстоящем приеме корма от родителей. Так, птенцы грача отвечают поднятием головы и раскрытием клюва на сотрясение гнезда, движение воздуха и звук «карр»; птенцы же мухоловки-пеструшки отвечают той же реакцией на затемнение дупла, так как в разных условиях разные стимулы сигнализируют о предстоящем кормлении. Это примеры врожденных рефлексов, обладающих всеми свойствами приобретенной деятельности. Таким образом, историческая повторяемость предшествующих кормлению последовательных возбуждений нервного субстрата привела к то-

му, что физиологическая связь между этими возбуждениями возникала при первом же действии сигнального раздражителя. Иными словами, в процессе отбора произошла структурная фиксация функциональных связей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные представления о физиологических механизмах формирования адаптивного поведения дают основание полагать, что такие функции нервной системы, как ориентировочно-исследовательская деятельность, наличие и сила эмоционального возбуждения, внутри- и межнейронные процессы синтеза возбуждений различного физиологического значения, должны отражать адаптивную способность особей и служить показателем филогенетического прогресса нервной системы. От широты ориентировочно-исследовательской деятельности зависит полнота средовой информации о текущих событиях, которую доставляют рецепторные аппараты в мозг. Распределение этой информации в различных нервных структурах определяется, во-первых, степенью совершенства рецепторных систем, а во-вторых, доминирующим эмоциональным состоянием организма, которое в зависимости от его характера и силы избирательно активирует и интегрирует корково-подкорковые аппараты в единую функциональную систему, назначение которой состоит в формировании и выполнении наиболее целесообразного в данный момент поведенческого акта. Критическим моментом формирования поведенческого акта является интегральный синтез всех пришедших от интро- и экстерорецепторов в мозг (как в различные его отделы, так и к отдельному нейрону) возбуждений. Иными словами, принятие решения определяется архитектурным рисунком вовлеченных в активность нейронных объединений. Ведь всякий новый стимул входит в уже готовую врожденную и индивидуально приобретенную систему функциональных и структурных отношений. Поэтому разнообразие поведенческих актов в одной и той же средовой ситуации будет определяться, наряду с генетически детерминированной структурной организацией мозга, также и индивидуальным опытом, формирующим в ходе онтогенеза функционально-структурные нейронные констелляции.

Роль индивидуального опыта и опыта предшествующих поколений в онтогенезе поведения представителей различных систематических групп неодинакова. Высокоорганизованные инстинктивные формы поведения насекомых жестко стабилизированы естественным отбором и выполняются в совершенстве в первый же раз. Формирование многих генетически детерминированных сложных поведенческих реакций птиц происходит под влиянием средовых факторов, которые «подгоняют» эти реакции к конкретным условиям среды. Развитие большинства млекопитающих сразу же после рождения ставится под контроль внешних условий и родительского поколения. Роль сигнальной наследственности и индивидуального опыта в онтогенезе поведения существенно возрастает.

Последующие главы посвящены фенотипическому анализу поведения представителей этих больших групп: насекомых, птиц и млекопитающих.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЕДЕНИЯ НАСЕКОМЫХ

Вполне понятно, что для генетического анализа наиболее удобны те поведенческие реакции, развитие которых защищено от средовых колебаний. В этом отношении насекомые являются очень подходящим объектом.

В классе насекомых функции нервной системы достигают максимально возможного для беспозвоночных развития. Это относится главным образом к наследственно фиксированным реакциям. Однако некоторые из насекомых обладают и индивидуальной пластичностью поведения, т. е. способностью к образованию условных навыков. Особенно это характерно для представителей высшего отряда перепончатокрылых (Hymenoptera) с их сложной организацией общественной жизни.

Принципы организации нервной системы насекомых в основном те же самые, что и у позвоночных (Заварзин, 1941). Головной мозг перепончатокрылых, или надглоточный ганглий, состоит из трех отделов. Основную часть переднего отдела составляют так называемые «грибовидные тела» (*corpora pedunculata*), которые рассматриваются как интеллектуальные центры; их развитие соответствует развитию психических функций.

Кроме надглоточного в нервной системе насекомых имеется подглоточный ганглий, который соединен как с головным мозгом, так и с брюшной нервной цепочкой, состоящей из грудных и брюшных ганглиев.

В нервной системе насекомых, так же как и у позвоночных, различают три типа нейронов: чувствительные, двигательные и ассоциативные. Чувствительные нейроны, как правило, локализованы в органах чувств, двигательные входят в состав нервных центров, а их аксоны заканчиваются в том или ином эффекторе. Ассоциативные

же нейроны, локализованные в грибовидных телах, осуществляют передачу возбуждения с нейрона на нейрон. Эта передача имеет также электрохимическую природу и осуществляется в области синапсов с помощью химических медиаторов.

Насекомые имеют высоко развитые органы чувств. Орган зрения состоит обычно из фасеток, число которых варьирует от нескольких единиц до тысяч. Этот орган гораздо лучше приспособлен к восприятию движения, чем к восприятию формы. Кроме того, многие насекомые могут воспринимать ультрафиолетовое излучение как особый цвет.

Орган слуха очень разнообразен по строению. Иногда он представляет собой щетинку, в основании которой находится чувствительная клетка; иногда же последняя располагается на голеньях передних ног, в местах утонченного в виде барабанной перепонки участка кутикулы. Особенность органа слуха насекомых заключается в том, что он может воспринимать колебания вообще (например, резонансные колебания почвы), а также ультразвуки.

Хорошо развиты у насекомых хеморецепторы, которые чаще всего представляют собой простые щетинки, улавливающие вкусовые и обонятельные раздражения.

Насекомые, особенно перепончатокрылые, проявляют очень интересные формы поведения, например при ориентации, при строительстве гнезд и т. д. Наивысшего развития поведение достигает у общественных насекомых, наиболее изучено оно у пчел.

Все вышесказанное, а также короткий жизненный цикл насекомых и изученность частной генетики некоторых из них (например, дрозофилы) делают их интересным и удобным объектом для генетического анализа поведения.

ЭФФЕКТЫ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕНОВ НА ПОВЕДЕНИЕ ДРОЗОФИЛЫ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО СЕЛЕКТИВНОГО ИЗМЕНЕНИЯ

Наследственно фиксированные, или инстинктивные, реакции насекомых, состоящие из отдельных двигательных актов, являются фенотипами для генетического анализа. Исследуется как эффект отдельных мутаций, так и результат селекции на выполнение этих реакций.

Например, у такого, хорошо изученного в генетическом отношении объекта, как дрозофила, известно несколько сотен самых различных мутаций. Все они названы по наиболее очевидным морфологическим эффектам, однако большинство из них имеют менее очевидные, но не менее существенные эффекты на половое поведение самцов. Мутантные самцы менее успешны в спаривании, чем нормальные, т. е. упомянутые мутации влияют на фиксированные реакции полового поведения.

Несмотря на то, что конечный плеiotропный эффект всех мутаций одинаков, механизм его у разных мутаций различен. *Bar* и *white* уменьшают зрительную рецепцию самцов, в результате чего они получают меньше зрительной стимуляции от самок во время ухаживания. Щетинки же являются тактильным органом чувств, поэтому мутации, затрагивающие щетинки, вызывают дефекты в тактильном восприятии.

Наиболее детально изучен плеiotропный эффект мутации *yellow* на половое поведение самцов (Baslock, 1956). Инстинктивное поведение ухаживания у дрозофилы состоит из нескольких последовательных двигательных реакций, в результате одной из которых — вибрации крыльев — создается видовоспецифическая звуковая стимуляция (что-то вроде видовоспецифической песни), воспринимаемая антеннами самок. Показано, что мутантные *yellow* самцы выполняют все реакции поведения ухаживания точно так же, как нормальные, однако их крылья вибрируют с меньшей частотой, и эта фаза у них менее продолжительна, чем у нормальных. В результате звуковая стимуляция самок *yellow* самцами менее эффективна и они менее успешны в спаривании, чем нормальные. Вполне понятно, что морфологические мутации, затрагивающие крылья (*vestigial*, *dumpy*), приводят к несовершенному выполнению этой фазы полового поведения и также понижают эффективность в спаривании мутантных самцов.

Мутации одного локуса у дрозофилы влияют и на другие формы поведения, например на фототаксис (Benzer, 1967, 1973). Фототаксис — сложная поведенческая реакция, ориентирующая насекомое по отношению к действию светового раздражителя. Свет поглощается пигментом рецепторной клетки, нервное возбуждение которой передается центральной нервной системе, интегрируется

там, после чего вырабатываются соответствующие моторные сигналы, по которым муха перемещается в определенном направлении: от света или к свету. Нарушение в любом из этих процессов ведет к модификации или элиминации фототаксисной реакции. Фототаксис измеряется методом учета противоточного (т. е. в двух направлениях — от света и к свету) движения мух. Чем больше разница при движении в этих двух направлениях, тем более фототаксисны мухи. Нефототаксисные особи двигаются одинаково как к источнику света, так и от него (рис. 4). На фототаксисную реакцию испытывался ряд мутантов, определяющих пигментацию глаз; дикий тип (+), *white* (*w*), *apricot* (*a*), *vermillion* (*v*), *brown* (*bw*), *sepia* (*se*). Наиболее фототаксисными оказались

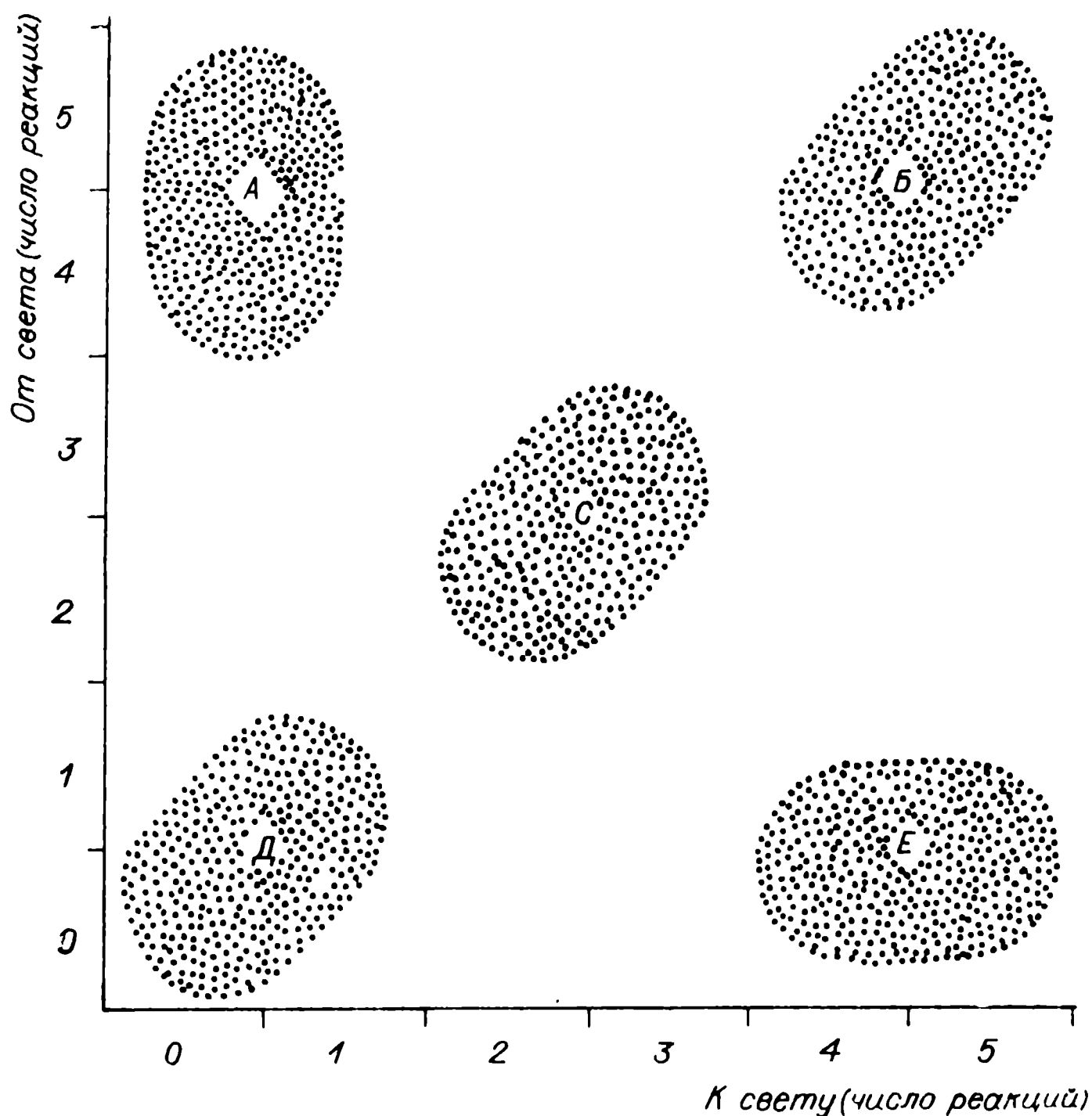


Рис. 4. Распределение мух по фототаксисной реакции и двигательной активности (цит. по Benzer, 1973).

А — с отрицательным фототаксисом; Б — бегуны; С — без фототаксисной реакции; Д — медлительные; Е — с положительным фототаксисом.

мухи с наибольшей пигментацией глаз. Это — примеры тривиального плейотропизма, так как данные мутации затрагивают зрительную систему, прямой функцией которой являются зрительные ответы.

Селекционные эксперименты, выполненные на дрозофиле, указывают, что природные и лабораторные популяции дрозофилы генетически полиморфны в отношении многих поведенческих свойств.

Например, отбором были созданы линии, различающиеся по скорости (Manning, 1961) и эффективности (Кайданов, и др., 1969) спаривания. Поскольку скорость спаривания является сложным признаком, зависящим от взаимодействия обоих полов, то в ходе селекции изменяется поведение как самцов, так и самок. Самцы из быстро спаривающейся линии выполняют с большей частотой отдельные элементы поведения ухаживания, а самки легче стимулируются, чем мухи, селектируемые в обратном направлении. Селекция, вероятно, изменяет пороги нервной возбудимости определенных нейронов и тем самым — пороги реакций поведения ухаживания.

Показана также эффективность двусторонней селекции по уровню двигательной активности дрозофилы, причем отселектированные различия сохранялись в ряде поколений без отбора (Лучникова, 1964, 1966).

Селекционные эксперименты, выполненные Добжанским (Dobzhansky, Spassky, 1969) и Хиршем (Hirsch, Erlenmeyer-Kimling, 1961; Erlenmeyer-Kimling e. a., 1962) продемонстрировали, что дикие линии мух гетерогенны по таким поведенческим признакам, как фототаксис и геотаксис (ориентация по отношению к силе тяжести), последний оценивается в условиях многократного выбора направления полета (вверх или вниз). В экспериментах Хирша селекция на положительный и отрицательный геотаксис дала быстрый и четкий ответ.

В ходе дальнейших исследований удалось разделить генетическую вариансу некоторых поведенческих фенотипов дрозофилы на компоненты, определяемые специфическими хромосомами и их взаимодействиями (Hirsch, 1967; Лучникова, Борисов, 1971; Кайданов и др., 1972). Такой анализ можно провести благодаря наличию тестовых линий, хромосомы которых несут доминантные маркеры и инверсии, предотвращающие кроссинговер и сохраняющие хромосомы как единые целые. При опреде-

ленной схеме скрещивания тесторной линии с испытуемой создаются так называемые изогенные линии, являющиеся всеми возможными комбинациями гомозиготного или гетерозиготного состояния каждой из испытуемых хромосом. Оценка поведения мух полученных изогенных линий дает возможность определить независимое значение каждой хромосомы и их взаимодействия в детерминации изучаемого поведенческого фенотипа. Таким анализом показано, что ответ на селекцию на положительный геотаксис обусловлен факторами в X хромосоме, на отрицательный геотаксис — III хромосоме. Неселекционируемая линия имела факторы положительного геотаксиса во II хромосоме. Их эффект усилен селекцией на положительный геотаксис и ослаблен селекцией на отрицательный, т. е. гены, определяющие ориентацию по отношению к действию силы тяжести, распределены по трем главным хромосомам (Hirsch, 1967).

Различия по уровню двигательной активности в линиях, отселекционированных из природной популяции, детерминированы факторами III хромосомы (Лучникова, Борисов, 1971). Генетические же различия по половой активности локализованы во второй группе сцепления (Кайданов и др., 1972).

Таким образом, в этих работах сделан шаг вперед в понимании генетической структуры признака по сравнению с демонстрацией эффективности селекции.

НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЕДЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННЫХ НАСЕКОМЫХ (НА ПРИМЕРЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ)

Организация поведения наиболее сложна у общественных насекомых (перепончатокрылых Hymenoptera и термитов Isoptera). Два аспекта социальной жизни — разделение труда между членами колонии и контакты между ними — стали возможны благодаря наивысшему развитию у этих насекомых по сравнению с другими инстинктивных форм поведения и способности к образованию условных связей.

Мы коснемся лишь некоторых генетических и онтогенетических аспектов общественного поведения медоносной пчелы (*Apis mellifera* L.)

Особенностью биологии пчелиной семьи является разделение ее на «касты» соответственно характеру трудовой деятельности особей. Роль матки и трутней ограничена воспроизведением потомства. Рабочие же пчелы эту функцию утратили, зато все остальные формы поведения у них усложнились и усовершенствовались. Рабочие пчелы обладают высоко развитым гнездостроительным инстинктом, чрезвычайно сложными и совершенными инстинктами ухода за потомством, сложной системой сигнализации.

Разделение труда между кастами и внутри касты рабочих пчел, которое приводит к высоко развитой специализации и делает невозможным существование отдельных особей вне колонии, а всю колонию — одним сложнейшим организмом, является главным признаком социальной жизни насекомых.

Разделение труда в пчелином сообществе является автоматическим результатом самостоятельной активности отдельных пчел и не нуждается в специальном координирующем центре. Потребности сообщества служат безусловными стимулами врожденных реакций рабочих пчел. Так, загрязненная ячейка для рабочей пчелы является стимулом к вычищению, нуждающаяся же в пище личинка — к кормлению. Проявление разных форм поведения рабочих пчел определяется не только окружающей обстановкой, но и их физиологическим состоянием. Так, гипофорингеальные железы, секретирующие вещество, входящее в состав маточного молочка, наиболее активны у 3-дневных пчел, поэтому личинок и кормят пчелы этого возраста. Восковые же железы наиболее активны у пчел с 8-го по 18-й день жизни. Таким образом, каждая пчела отыскивает соответствующие стимулы для своей деятельности, согласно физиологическим возможностям.

В летнее время пчелиная семья ежедневно пополняется, так что возрастной состав ее разнообразен. Если деятельность молодых пчел в основном направлена на удовлетворение нужд внутри гнезда, то более старшие пчелы в благоприятную погоду совершают полеты за кормом. В этот период в поведении пчелы большую роль играют приобретенные компоненты. Пчела должна обучиться очень многому: находить свой улей по его положению относительно солнца, по его цвету, запаху, фор-

ме, по расположению входа в улей. Источники пыльцы и нектара они находят по тем же ориентирам (Frisch, 1946). Пчелы обучаются также выполнять так называемые «танцы» и понимать информацию, заключенную в этом танце. Танец выполняет пчела-сборщица. Передав собранный нектар пчелам, встретившим ее на прилетной доске, сборщица быстрыми мелкими шажками устремляется в обратном направлении. Пробежав немного, она вдруг возвращается назад, затем повторяет своеобразный бег в том же направлении и снова возвращается. Для возвращения к первоначальной точке, откуда пчела начала свои движения, каждый раз ей нужно поступательно переместиться от конечной точки линии пробега к начальной и повернуться на 360° . Повороты и поступательные движения пчела совмещает: поворачиваясь, она одновременно продвигается к начальной точке пробега. Интересно, что во время пробегов по прямой линии пчела совершает виляющие движения брюшком.

Это своеобразное поведение пчелы-сборщицы называют «танцем», поскольку ритмическая смена прямолинейных пробегов и поворотов, которые совершает пчела, возвращаясь к исходной точке то через левую, то через правую сторону, создает иллюзию танца. Зрителями являются встретившие ее у улья другие пчелы, внимательно следящие за всеми ее движениями.

Оказалось, что танец пчел в высшей степени информативен. Его биологический смысл впервые был понят К. Фришем (Frisch, 1946). Танец передает прежде всего направление к источнику корма, на которое указывает угол между солнцем и линией прямолинейного пробега с виляниями. Скорость танца, т. е. частота прямолинейных пробегов, говорит об удаленности источника корма. С увеличением расстояния увеличивается длина пробега или уменьшается скорость. Если источник корма находится на расстоянии менее 100 м от улья, то прямолинейный пробег так мал, что его трудно различить, и танец становится круговым.

Продуктивность и качество источника корма сигнализируются продолжительностью танца, которая варьирует от нескольких секунд до 3 мин. Большая продолжительность танца указывает на изобильный источник.

В настоящее время установлено, что сложные двигательные реакции «танца» зависят от уровня возбужде-

ния определенных нервных структур. Меняя в ходе эксперимента соотношение возбудительного и тормозного процессов в нервной системе пчелы-сборщицы, можно вызвать выполнение отдельных двигательных компонент или всего танца (Лопатина, 1971).

В литературе имеются данные об изменчивости многих параметров этого вида поведения у различных географических рас пчел. Так, например, число танцующих пчел, прилетевших с кормом, неодинаково у разных рас. Оказалось, что это связано с разным уровнем возбудимости вкусовых рецепторов: при увеличении концентрации сахарного сиропа число «танцовщиц» увеличивается у всех рас, однако существует межрасовая изменчивость пороговой концентрации сахара, при которой возникает танец.

Форма и ритм танца различаются также внутри вида. У каждой расы есть свое пороговое расстояние, при котором круговой танец переходит в виляющий. Продемонстрировано влияние отдельных мутаций на ритм «танца», который измеряется числом циклов за определенное время. Использовались мутации, блокирующие некоторые этапы обмена триптофана и фенилаланина и одновременно нарушающие синтез некоторых глазных пигментов. Вероятнее всего, эти мутации изменяют ритм танца, влияя на уровень функциональной активности нервной системы, так как с изменением ритма танца, в том же направлении изменялся порог возбудимости нервно-мышечного аппарата (Пономаренко и др., 1975).

Несмотря на то, что танец формируется на основе врожденных реакций и свойств нервной системы, опыт или приобретенные реакции оказывают на него большое корректирующее влияние. Танец становится вполне сформированным, четко выполняется и передает полную информацию только после выработки целого ряда условных реакций, связанных с добыванием корма, т. е. после того как пчела несколько раз посетит один и тот же источник корма.

Таким образом, танцы пчел — яркий пример сигнальной деятельности у насекомых. Жизненный опыт одной особи передается членам пчелиной семьи, которые запоминают «инструкции», полученные от пчелы-сборщицы, и руководствуются ими при полете за кормом.

Способность запоминать эти «инструкции», так же

как и способность к другим видам обучения, у пчел одной и той же колонии оказывается различной (Лопатина, 1971). Например, при изменении входа в улей некоторые пчелы сразу (после первого же полета) запоминают его новое местоположение, другие — после нескольких полетов, к концу первого дня, и почти все — к концу второго дня, однако отдельные пчелы через три дня все еще возвращались к месту старого входа (Ribbands, Speirs, 1953).

В каждой пчелиной семье имеется только одна матка, однако она во время своего брачного полета спаривается с несколькими самцами, так что внутри семьи поддерживается некоторая генетическая изменчивость, которая наряду с ранним опытом может быть причиной индивидуальной изменчивости в способности к обучению у представителей одной и той же колонии.

Еще большая поведенческая изменчивость существует между различными расами вида *Apis mellifera* L. Расы различаются по летной активности, по интенсивности сбора пыльцы, нектара и продукции меда, по оборонительному поведению, т. е. по частоте, с которой пчелы жалят при совершенно одинаковых обстоятельствах. Расы различаются также по так называемому гигиеническому поведению рабочих пчел, т. е. по их способности очищать улей. Как правило, личинки в запечатанных ячейках нормально развиваются, но в отдельных случаях погибают. Часто причиной смерти является распространяющееся по улью инфекционное заболевание (например, европейский или американский гнилец). Устойчивость различных рас пчел к этим заболеваниям определяется поведением рабочих пчел: их способностью своевременно вскрывать ячейки с погибшими личинками и выбрасывать их из улья. Генетический анализ этой формы поведения является прекрасным примером (Rottenbuhler, 1957, 1964, 1967). Показано, что на гигиеническое поведение рабочих пчел инбредных линий (устойчивой к американскому гнильцу и восприимчивой) не влияют такие факторы, как возраст, число погибших от инфекции личинок, характер питания и т. д. Первое поколение от скрещивания этих двух линий является восприимчивым, т. е. гибридные рабочие пчелы не очищают улей от больных личинок. На основании этого можно предположить, что гигиеническое поведение ра-

бочих пчел устойчивой линии обуславливается одним или двумя рецессивными генами. В результате анализирующего скрещивания гибридных особей с устойчивой родительской линией получено четыре одинаковых по численности типа рабочих пчел: 1) полностью проявляющие гигиеническое поведение, т. е. вскрывающие ячейки с больными личинками и выбрасывающие их из улья; 2) совсем не проявляющие этих форм поведения; 3) вскрывающие ячейки с больными личинками, но не выбрасывающие их; 4) рабочие пчелы, не способные вскрывать ячейки с больными личинками, но выбрасывающие эти личинки после того как экспериментатор вскроет ячейки. Эти данные подтверждают дигибридный характер наследования гигиенического поведения пчел. Была предложена следующая символика: гомозиготное состояние рецессивного гена $u(uu)$ детерминирует способность вскрывать ячейки с больными личинками; гомозиготное состояние рецессивного гена $r(rr)$ контролирует способность выбрасывать больные личинки из вскрытых ячеек; $uurr$ — генетическая формула устойчивых линий; $UURR$ — чувствительных.

Анализ оборонительного поведения пчел, оцениваемого тем, сколько раз был ужален экспериментатор при одном обследовании гнезда, показал, что некоторые колонии, чаще всего гигиенические, либо совсем не жалят, либо жалят крайне редко, и наоборот, большинство негигиенических колоний с высокой частотой проявляют оборонительные реакции. Генетическая природа этой формы поведения пока не вскрыта. Ясно только то, что оборонительное поведение генетически более сложное, чем гигиеническое.

Летная активность рабочих пчел и, в частности интенсивность сбора пыльцы, видимо, также находится под сильным генетическим контролем. Интересные результаты получены в ходе селекционных экспериментов на интенсивность сбора пыльцы люцерны (Nye, Mackensen, 1965, 1968). Получены линии, отселекционированные как на высокую, так и низкую интенсивность сбора. Линейные различия устойчиво сохранились и при изменении условий кормовой обеспеченности. Через 5 поколений селекции лучшие колонии собирали 85% пыльцы люцерны от общего сбора, в то время как в таких же условиях неселекционируемые колонии собирали 8%.

Таким образом, сложная социальная жизнь медоносных пчел возможна только при наличии межкастовой и внутрикастовой поведенческой дифференциации, а также способности к сложным видам обучения. Работы по генетике поведения пчел только начинаются и обещают не только интересные общебиологические результаты, но и большой экономический выход.

ЭВОЛЮЦИОННАЯ РОЛЬ ПОВЕДЕНИЯ НАСЕКОМЫХ

Сравнительные исследования поведения близкородственных групп насекомых дают некоторый материал для обсуждения двух взаимосвязанных эволюционных проблем: роль поведения в микроэволюционных изменениях, ведущих к видообразованию, и микроэволюционные изменения самих поведенческих реакций.

Последовательность процессов и механизмы, вовлекаемые в видообразование, всесторонне обсуждены Э. Майром (1974). Вопрос о роли поведенческих признаков в эволюционных процессах видообразования — важный вопрос проблемы поведения как фактора микроэволюции. Впервые Добжанский (Dobzhansky, 1964) обосновал, что половая изоляция не всегда побочное следствие предшествующей географической изоляции, а может обеспечиваться психосексуальной изоляцией, т. е. половым поведением. Половое поведение животных отличается высокой видовой специфичностью. Даже слабое отклонение от видоспецифического полового поведения ведет к уменьшению шансов особи на размножение. Эволюционная стабилизированность полового поведения не только предотвращает спаривание особей разных видов, т. е. служит одним из механизмов репродуктивной изоляции, но и в некоторых случаях синхронизирует половой цикл у противоположного пола.

Как показано на примере дрозофилы, половое поведение самцов представляет собой серию стереотипных двигательных реакций, осуществление которых так же, как эффективность их воздействия на самок, зависит от рецепторных систем, координирующих нервных центров и периферических эффекторов.

Психосексуальная изоляция может основываться на различиях в пороговой чувствительности тех или иных

рецепторов самок, воспринимающих действие строго специфических тактильных, химических или звуковых сигналов, или на различиях в интенсивности этих сигналов, формирующихся в результате поведения ухаживания самцов. У различных видов доминантную роль в вызывании гомологичных реакций могут играть различные рецепторы.

Например, виды дрозофилы отличаются по зависимости от зрительной стимуляции в период ухаживания. Некоторые виды никогда не спариваются в отсутствие света, другие же виды, наоборот, стимулирует темнота. Самки некоторых видов дрозофилы наиболее чувствительны к зрительным стимулам самцов, самки других — к обонятельным. Показано, что изоляция между географическими расами одного из видов дрозофилы (*D. paulistorum*) возникает на основе различий в химической рецепции (Kessler, 1962).

Звуковая рецепция в сексуальной изоляции имеет, вероятно, меньшее значение по сравнению с химической, но, как уже отмечалось, вибрация крыльями, формирующая характерные звуковые сигналы, служит одним из важных компонентов полового поведения дрозофилы. Изоляция между *D. pseudoobscura* и *D. persimilis* основывается на различном характере песни (Ewing, 1969).

Песня *D. pseudoobscura* имеет качественные и количественные отличия от песни *D. persimilis*. Качественные отличия определяются характером звуковых импульсов (частотой звуковых колебаний и числом их фаз в одном импульсе). Частота же повторения звуковых импульсов является количественной характеристикой песни. Эти два вида дрозофилы в естественных условиях обитания не скрещиваются, однако в лаборатории получают гибриды между ними. Несмотря на то, что гибридные самцы стерильны, они проявляют все компоненты полового поведения. Самки же первого поколения фертильны и, скрещивая их с самцами родительских линий, можно получить потомство от возвратных скрещиваний. Генетический анализ показал, что качественная характеристика звуковых импульсов детерминирована геном или группой тесно сцепленных генов, локализованных в X хромосоме (Ewing, 1969). Частота же повторения звуковых импульсов генетически независима от характера импульсов и контролируется аутосомными генами.

Есть некоторые основания предполагать, что гены, контролирующие у самцов формирование видовоспецифического полового поведения, у самок детерминируют восприимчивость к соответствующим компонентам ухаживания. Так, путем замещения хромосом показано, что генетические факторы пороговой чувствительности самок *D. pseudoobscura* и *D. persimilis* к ухаживанию самцов локализованы в X хромосоме и во II паре хромосом (Tap, 1946). Возможно, факторы, локализованные во II хромосоме, детерминируют количественную характеристику песни, т. е. частоту повторения звуковых импульсов, которая генетически не так жестко детерминирована, как характер звуковых импульсов, и подвергается значительным средовым модификациям, например с помощью температурного воздействия (Ewing, 1969).

Заманчиво предположить, что не случайно многие компоненты полового поведения — признаки, сцепленные с полом. В этом случае даже все рецессивные мутации у самцов будут немедленно проявляться и подвергаться более быстрой фиксации или элиминации, чем аутосомные мутации. А если еще предположить, что эти мутации выполняют двойную функцию у разных полов, то становится понятной одновременная быстрая эволюция характера песни и ее восприятия.

В связи с этим следует сказать, что вибрация крыльев регулируется грудным нервным ганглием. Однако в случае формирования видовоспецифической песни работа грудного ганглия находится под контролем головного. Если мозаичная самка имеет головной ганглий генотипа самца, то она будет формировать видовоспецифические звуковые сигналы полового поведения (Benzer, 1973). Возможно, что пороги возбудимости тех нейронов головного ганглия, которые у самцов регулируют работу грудного ганглия при вибрации крыльев, у самок определяют пороговую рецептивность к ним.

Экспериментальный генетический анализ видовоспецифической песни сверчков также указывает на то, что одни и те же факторы полового поведения, локализованные в X хромосоме, у самцов контролируют его эфферентный характер, у самок определяют афферентное восприятие соответствующих стадий полового поведения. Гибридные самки, полученные в результате скрещивания *Teleogryllus oceanicus* и *T. commodus*, отвечают в основ-

ном на зов гибридных, а не родительских самцов. Иными словами, та гибридная генетическая комбинация, которая изменяет характер видовоспецифического зова у самцов, у самок влияет на характер его предпочтения (Ной, Paul, 1973).

Роль дивергенции звуковых компонентов полового поведения в репродуктивной изоляции, вероятно, возрастает у сверчков, кузнечиков, цикад. Например, единственным изолирующим механизмом двух близкородственных видов кузнечиков является песня (Perdeck, 1958). Если самки одного вида привлекаются к чужим самцам песней собственного вида, записанной на магнитофонной ленте, то они успешно спариваются с чужими самцами и дают гибридное потомство.

Выше уже отмечалось, что генетические влияния на половое поведение сводятся в основном к количественным изменениям пороговой чувствительности периферических или центральных нейронов. Мутации одного гена часто вызывают такие изменения и понижают эффективность спаривания самцов дрозофилы. Могут ли в таком случае мутации отдельных генов играть решающую роль в возникновении психосексуальной изоляции?

В эксперименте показано, что в смешанных популяциях дрозофилы различные гены, влияющие на половое поведение, элиминируются со скоростью, ожидаемой на основе эффективности спаривания носителей этих мутаций (Merrel, 1949). Однако в несмешанной популяции изменения в поведении ухаживания одного пола сразу же налагают новое селекционное давление на другой.

Басток (Bastock, 1956) нашла, что самки *yellow*, взятые из линий, которые несли этот ген в течение многих поколений, более рецептивны, чем нормальные самки. Это помогает компенсировать отклонения в поведении ухаживания *yellow* самцов, которые в таких условиях (при повышенной восприимчивости мутантных самок) почти так же успешны в спаривании, как и нормальные самцы. В этом случае повышенная восприимчивость мутантных самок не является эффектом *yellow* гена как такового. Она вызывается селекцией в *yellow* линиях при менее успешном ухаживании таких самцов. Более того, селекция благоприятствует самкам, которые отвечают предпочтительнее на стадии ухаживания своих самцов, менее подверженные влиянию мутантного гена.

Если ослабляется вибрация крыльев (как в случае *yellow* гена), самки предпочтительнее отвечают на зрительные аспекты проявления поведения ухаживания. Это, в свою очередь, приводит к селекции самцов, которые усиливают проявление зрительных компонентов ухаживания. В конце концов, взаимные селекционные процессы могут привести к половой изоляции от других популяций, для которых критическими фазами полового поведения остаются другие стадии. Дивергенция *D. melanogaster* и *D. simulans* от общего предка наиболее вероятно объясняется следующим. *Simulans* самцы более инертны и ухаживают менее активно, чем *melanogaster*, но их самки предпочтительнее отвечают на зрительные аспекты ухаживания и принимают своих самцов более легко, чем самки *D. melanogaster* (Manning, 1959). Такая система вполне соответствует тому, что известно о поведенческих различиях между другими близкородственными видами дрозофилы. Это значит, что совсем небольшие генетические изменения могут лежать в основе половой изоляции. Они быстро усилятся взаимной селекцией обоих полов, если гибриды не имеют преимуществ.

Таким образом, избирательность спаривания, зависящая от полового поведения, которая в свою очередь находится под жестким генетическим контролем, может выступать в качестве одного из механизмов симпатрического видообразования.

Гены, влияющие на выбор среды обитания, также могут приводить к половой изоляции. Даже если два родственных вида сосуществуют в одном и том же районе, они редко занимают одну и ту же экологическую нишу, соревнование между ними будет вести к специализации. В отсутствие соревнования они могут иметь широкий ранг микросред, но в условиях соревнования каждый вид стремится занять только те среды, где он может выжить лучше, чем его родственник. Так, например, ген, влияющий на цвет крыла у мотыльков, также изменяет температурный оптимум насекомых и интенсивность света, необходимую для полетов. Белые самки наиболее активны ранним утром и перед заходом солнца, когда температура воздуха и интенсивность света ниже. У желтых и оранжевых самок пик активности в полдень. Если гены пигментации влияют на активность самцов так же, как и на активность самок, то они могут влиять и на

частоту спаривания между различными генотипами (Novanitz, 1953).

Ареал двух близкородственных видов дрозофилы (*D. pseudoobscura* и *D. persimilis*) широко перекрывается в юго-западных частях США. Но внутри этого ареала эти виды выбирают различные микросреды: первый предпочитает более сухие и светлые места, второй — более холодные и влажные. Вероятно, это один из механизмов, обеспечивающих репродуктивную изоляцию между ними (Pittendrigh, 1958). Эта изоляция поддерживается также специфическими звуковыми сигналами, которые, как отмечалось выше, у *D. pseudoobscura* и *D. persimilis* различны (Ewing, 1969). Иными словами, эти примеры указывают на то, что гены, влияющие на выбор среды обитания, могут до некоторой степени ускорять половую изоляцию.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЭВОЛЮЦИИ ПОВЕДЕНИЯ НАСЕКОМЫХ

Инстинктивное поведение насекомых характеризуется большой консервативностью. Между близкородственными группами насекомых, как мы видели, имеются небольшие количественные различия в пороговой чувствительности рецепторных или двигательных систем, так же как центральной нервной системы. Генетические эффекты на пороговые свойства нервной системы имеют большое значение в эволюции поведения. Разнообразие в проявлении инстинктивных реакций, как мы видели на примере полового поведения, обуславливается накоплением небольших количественных изменений, которые и являются, видимо, главным механизмом, модифицирующим поведение в ходе эволюции.

Инстинктивное поведение обычно существенно адаптировано к условиям жизни вида. Возможно, что некоторые из этих адаптаций возникают путем «генетической ассимиляции», которая состоит в следующем.

Под влиянием определенных внешних условий возникают чисто модификационные реакции. Если средовые стимулы, вызывающие к жизни эти реакции, постоянно присутствуют, то порог для их возникновения понижается в ряду последовательных поколений вследствие отбора таких генотипов, у которых данные адаптивные реак-

ции возникают легко и быстро. Селекционные генетические изменения в конце концов приводят к появлению индивидуумов, у которых возникают адаптивные ответы и в отсутствие первоначальных средовых стимулов.

Уоддингтон (Waddington, 1961) продемонстрировал генетическую ассимиляцию для некоторых морфологических и физиологических признаков у дрозофилы. Если дрозофила подвергается средовому воздействию, например, высокой температуры в специфические чувствительные периоды, то могут быть получены мухи с отсутствующими или уменьшенными поперечными жилками на крыле. Они являются фенотипами сцепленного с полом генетически детерминированного признака отсутствия поперечного жилкования. Если эти измененные мухи спариваются друг с другом и подвергаются воздействию того же фактора вновь, могут быть в ходе селекции получены линии, которые дают при стимуляции в чувствительный период высокий процент и четкое выражение ненормального фенотипа. В конце концов, после продолжительной селекции на образование фенотипов признак этот может возникать и без средового воздействия.

Генетические изменения, полученные в этом эксперименте, обусловлены селекцией первоначальной линии. Гены, которые селекционировались, присутствовали в исходной популяции и влияли на процессы развития (в данном случае на жилкование) таким образом, что эти процессы становились менее зависимыми от конкретных средовых стимулов, функция которых — фенотипическое проявление генов, влияющих подобным образом на процесс развития. Селекция понижает уровень стабилизации развития признака.

Некоторые признаки ассимиляции получены при изучении ответов дрозофилы на загрязнение пищи (Moгау, Cannolly, 1963). В качестве загрязняющего фактора использовалось масло перечной мяты. В этих условиях насекомые имели наследственное предпочтение нормального корма, но их отрицательная реакция на данное средовое изменение была значительно уменьшена, когда они подвергались действию загрязняющего фактора во время личиночного периода. Постоянная селекция насекомых, которые лучше отвечают на новую среду, могла привести к развитию линий, проявляющих наследственное предпочтение новой ситуации.

Возможно, таким путем возникают некоторые поведенческие реакции.

Однако прежде чем эволюция создаст ту или иную генетически детерминированную форму поведения, необходимо, чтобы реакция, лежащая в основе этой формы поведения, хоть однажды проявилась в ходе онтогенеза по любым причинам. Если она имеет адаптивные последствия, отбор на ее основе создаст высоко адаптивную сложную форму поведения.

ФЕНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ ДРОЗОФИЛЫ

Интересный и обнадеживающий подход к анализу тех событий, которые лежат на пути от гена к поведению дрозофилы, продемонстрирован в работах С. Бензера (1975). С. Бензер (Benzer, 1973) исследовал искусственно получаемые с помощью радиации или химических мутагенов поведенческие мутации. Им получен целый ряд интересных мутаций:

1) влияющие на спонтанную двигательную активность (медлительные *slyggish*; бегуны *runners*; гиперкинетические *hyperkinetic*);

2) влияющие на геотаксис: в норме мух характеризует отрицательный геотаксис, т. е. способность двигаться вверх, против силы тяжести. Невзбирающиеся (*nonclimbing*) мутанты не делают этого;

3) некоторые внешне нормальные мухи таят наследственное патологическое поведение, проявляющееся при стрессе, например при механическом толчке. У них развивается поведение, напоминающее судорожный припадок: они падают на спину, бьются ножками и крыльями, трясут брюшком и впадают в состояние комы, через несколько минут все проходит, и они начинают вновь вести себя так, словно ничего не случилось;

4) получены также чувствительные к температуре так называемые парализующие мутации: при определенном температурном режиме они, обессилев, падают и не могут двигаться. Иногда период возвращения к норме очень длительный. Было показано, что у таких мутантов в двигательных нервах при определенной температуре блокируются биоэлектрические потенциалы;

5) важная поведенческая черта дрозофилы — эндогенный 24-часовой ритм активности. Управляют этим ритмом фоторецепторные клетки глаза, чувствительные к инфракрасным лучам. С помощью химических мутагенов получены мухи с ненормальным ритмом (19- или 28-часовым) или без ритма вообще.

При использовании классического рекомбинационного картирования локализованы некоторые поведенческие мутации. С помощью же комплементационного теста выявлена их принадлежность к одному или разным цистронам (Копорка, Benzer, 1971). Но главная задача исследований С. Бензера состояла в том, чтобы локализовать анатомическую структуру, в которой мутантный ген осуществляет свой первоначальный эффект. Ею может быть специфический район центральной нервной системы, возможно, даже отдельный нейрон или периферический орган, влияющий косвенно на поведение.

Для такого рода исследований обещающим служит метод создания генетических мозаиков. Мозаики — это сложные особи, у которых некоторые участки различных тканей могут быть мутантными, в то время как остальные имеют нормальный генотип. Это дает возможность идентифицировать ту часть, которая служит «точкой приложения» мутантного гена при формировании мутантного поведенческого фенотипа особи.

У дрозофилы образование таких сложных особей генетическим методом хорошо известно и обсуждено детально Морганом и Бриджисом еще в 1919 г. (Morgan, Bridges, 1919, цит. по Hotta, Benzer, 1970). Половые мозаики (или гинандроморфы), у которых одни части тела имеют генотип самца, а другие — самки, могут дать интересную информацию относительно организации, например, полового поведения. Как известно, у насекомых в отличие от позвоночных гонады не вырабатывают гормоны, влияющие на развитие вторичных половых признаков, поэтому яичники, трансплантированные кастрированной самцовой личинке, не влияют на нормальные самцовые признаки и его поведение, т. е. самец, развившийся из такой личинки, может иметь фертильные яичники.

Гинандроморфы очень интересны для оценки относительной роли мозга и периферических нервных центров

(грудного и брюшного ганглиев) в организации полового поведения. Первые работы в этом направлении относятся еще к 1932 г. Уайтинг (Whiting, 1932) изучал половое поведение паразитических ос (*Nabrobracon*). У них различие в половом поведении не сводится, как у дрозофилы, к отсутствию у самок самцовых реакций. Наблюдая гинандроморфов, которые имеют голову одного пола, а остальную часть тела — другого, Уайтинг (Whiting, 1932) нашел, что поведение определяется генотипом клеток головного ганглия. Билатеральные (лево-правые) мозаики проявляли тенденцию как к самцовому, так и самочьему поведению, и в общем характеризовались несоответствующими ответами на средовые стимулы. Та же самая ситуация имеет место у дрозофилы, т. е. генотип головного ганглия определяет ее поведение.

Имеется несколько генетических ситуаций, ведущих к образованию гинандроморфов, а следовательно, и несколько методов получения мозаиков. Один из них основан на использовании линии дрозофилы с кольцевой X хромосомой и зависит от потери неустойчивой кольцевой X хромосомы во время первого деления ядра зиготы самочьего эмбриона (Hotta, Benzer, 1972). В этом случае возникает два клона клеток: X0 и XX (рис. 5). Ориентация границ между клетками разного генотипа у мозаичной особи зависит от первых событий в развитии. У дрозофилы веретено первого ядерного деления зиготы произвольно ориентировано в яйце. Первые 9 делений идут без образования клеточных мембран, затем ядра мигрируют к периферии.

Соотношение частей организма, имеющих генотипы XX и X0, зависит от того, когда утрачивается кольцевая X хромосома. Если, например, она утрачивается при первом делении ядра зиготы, то клеточные клоны занимают по половине бластодермы, если позднее, то клон X0 занимает меньшую часть бластодермы. В редких случаях кольцевая X хромосома утрачивается при первом делении и еще раз при более поздних делениях, в этих случаях у эмбрионов клон X0 занимает большую часть бластодермы.

Характер же мозаицизма будет определяться не только осью первого деления, но и характером миграции ядер к поверхности при образовании бластулы. Относительное положение ядер имеет тенденцию сохраняться, но

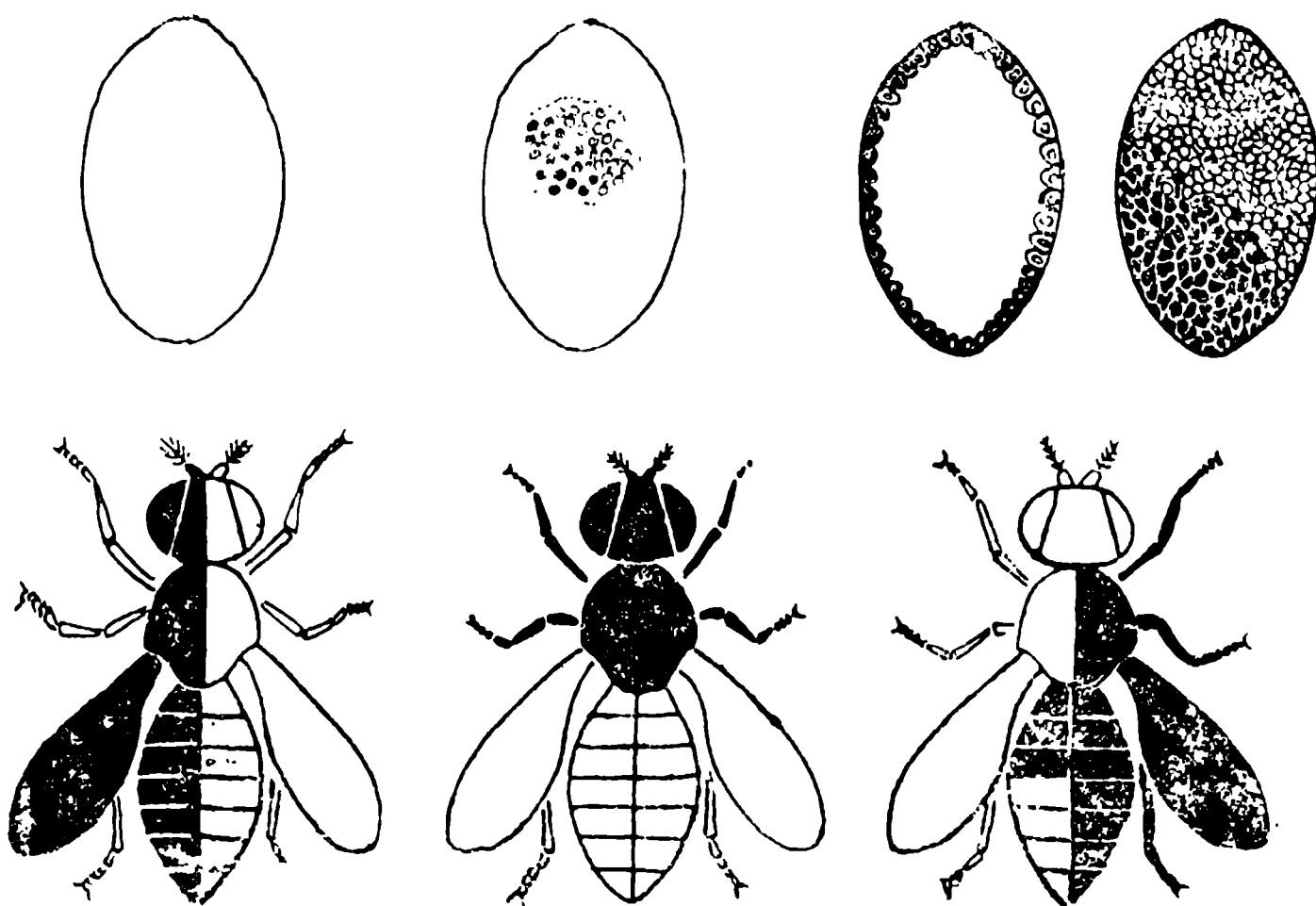


Рис. 5. Схематическая диаграмма образования генетических мозаиков (цит. по Benser, 1973).

все-таки при миграции самцовые ядра ($X0$) могут мигрировать вместе с самочьими (XX). Мигрирующие же ядра равнонаследственны, и при образовании бластодермы место, занимаемое клеткой, в основном определяет ее судьбу, т. е. те структуры, происхождение которым она даст. Этот механизм обеспечивает появление самых различных мозаиков. Нервная система и мезодерма, дающая образование мышечной ткани, также образуются из специфических районов бластодермы. Границы у мозаиков между самцовыми и самочьими частями в основном совпадают с межсегментальными границами и продольной средней линией экзоскелета (рис. 6), так как экзоскелет есть ассамблея многих частей, образующихся независимо в ходе метаморфоза из имагинальных дисков личинки, полностью сформированных к моменту окукления. Имагинальные диски, в свою очередь, образуются из специфических районов бластодермы. Однако отдельные клеточные группы внутри одного диска могут быть также разного генотипа.

Для маркирования самцовых и самочьих частей тела используются генетически-рецессивные анатомические маркеры (желтый цвет тела, белые глаза, вильчатые ще-

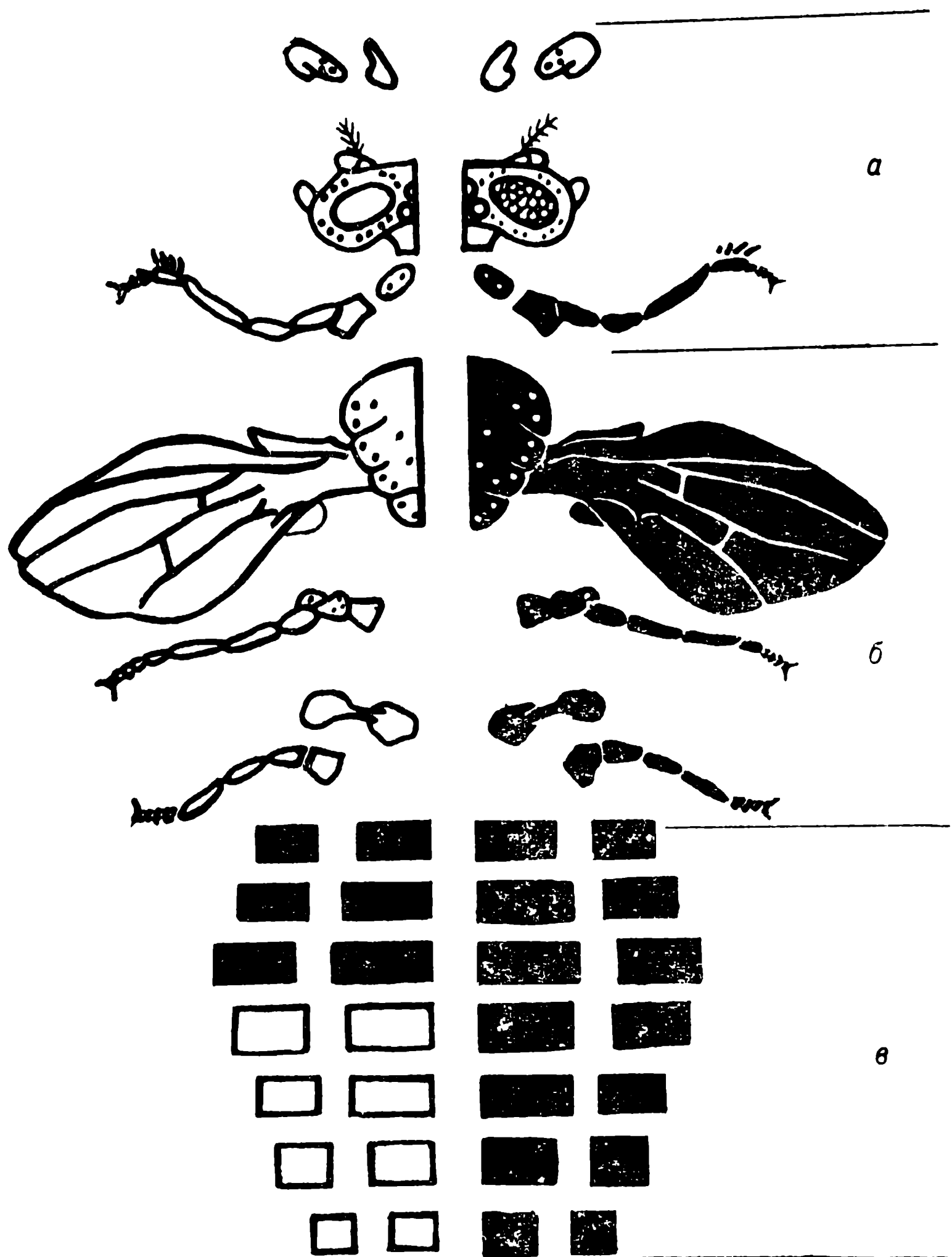


Рис. 6. Схематическое изображение внешних частей тела дрозофилы, образующихся независимо из отдельных имагинальных дисков (цит. по Benzer, 1973).

а — голова; б — грудь; в — брюшко.

тинки и т. д.). С помощью механизма рекомбинации изучаемые поведенческие мутации локализованы в той же X хромосоме. Маркеры не проявляются в тех частях тела, которые имеют генотип XX. В этом случае они прикрыты нормальными аллелями. Однако они видны в самцовых частях тела, утративших кольцевую X хромосому и имеющих одну X хромосому. Благодаря этому, отбирая самых различных мозаиков, можно найти, какие части тела должны быть мутантными, чтобы сформировался мутантный поведенческий фенотип. Иными словами, можно установить, какая именно анатомическая структура или клеточная ассоциация должна быть затронута мутацией, чтобы проявился эффект мутации на уровне целостного организма. Разрешающая способность метода зависит от числа исследуемых особей: чем больше это число, тем больше вероятность, что среди них будут мозаики по самым близким точкам.

При использовании мозаиков С. Бензером исследованы самые разнообразные мутации, например серия нефототаксисных мутаций, которые принадлежали 5 различным цистронам X хромосомы (Hotta, Benzer, 1972). Как уже говорилось, в норме мухи характеризуются положительным фототаксисом и двигаются по направлению к свету прямо, при этом свет равной интенсивности падает на оба глаза. Мутантные мухи с отрицательным фототаксисом предпочитают двигаться не к свету, а от него. Нефототаксисные же мутанты не проявляют ни положительного, ни отрицательного фототаксиса (см. рис. 4).

При изучении поведения мозаиков по фототаксисным мутациям было прежде всего показано, что фототаксисная реакция проявляется в том случае, когда генотип глаз мутантный, и что каждый глаз ведет себя автономно, т. е. первичный фокус

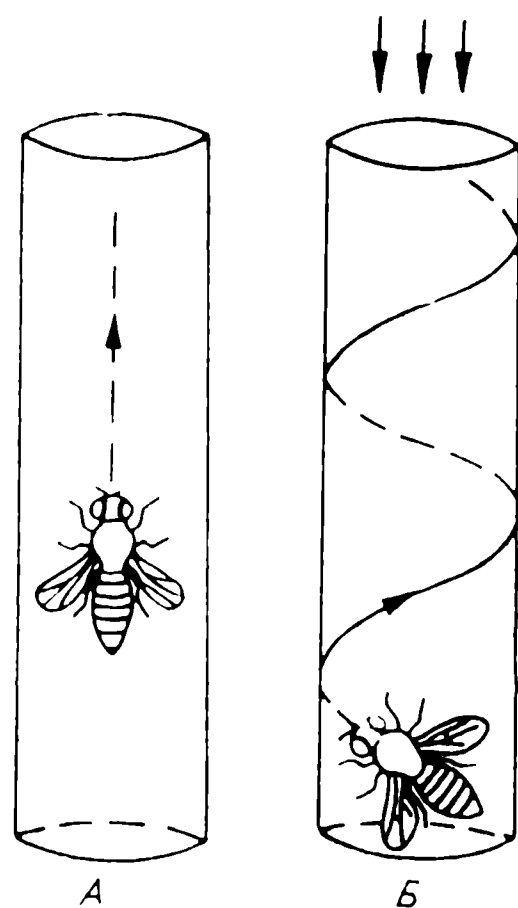


Рис. 7. Движение к источнику света билатеральных мозаиков по фототаксисным мутациям (цит. по Hotta, Benzer, 1970).

А — нормальная муха; Б — билатеральный мозаик с одним мутантным глазом.

действия большинства нефототаксисных мутаций лежит в самом глазу. Интересно поведение билатеральных мозаиков, у которых один глаз дефектный, т. е. мутантный, а другой — нормальный. Они реагируют на свет, но в отличие от нормальных мух летят по направлению к источнику света не прямо, а по спирали, постоянно поворачивая свой мутантный глаз к свету, чтобы интенсивность света, (падающего на оба глаза, была одинаковой (рис. 7).

Исследование электроретинограммы мутантных по поведению мух действительно подтвердило, что первичный фокус действия большинства нефототаксисных мутаций находится в самом глазу. Все мутации вызывали различные отклонения в электроретинограмме, так как мутантный эффект у разных мутаций осуществлялся разными путями. Причина одних отклонений — пониженная светочувствительность фоторецепторных клеток, другие мутации вызывали дегенерацию зрительных палочек, у третьих — отклонения в электроретинограмме обуславливались дефектом в передаче нервного сигнала от рецепторных клеток следующим нейронам.

МЕТОД ЛОКАЛИЗАЦИИ ФОКУСА ДЕЙСТВИЯ МУТАЦИИ НА КАРТЕ ПРЕЗУМПТИВНЫХ ОРГАНОВ ДРОЗОФИЛЫ

Как показано выше, очень часто мутация, проявляющаяся на уровне поведения дрозифилы, затрагивает соответствующие рецепторные или эффекторные системы. Однако такая ситуация наблюдается не всегда. Например, Икеда и Каплан (Ikeda, Kaplan, 1970) детально изучили гиперкинетические мутанты у дрозифилы. Поведение этих мутантов характеризуется тикообразными подергиваниями лап во время анестезии. Это эффект обнаруживается у гомозиготных по этой мутации самок и у самцов.

При изучении самых различных мозаиков по этой мутации показано, что, для того чтобы проявился описанный поведенческий дефект, грудной сегмент должен быть мутантным. Генотип головы, ноги, брюшка не влияет на гиперкинетическое поведение. Иными словами, мутантная по генотипу нога очень часто не проявляет описанного синдрома. У билатеральных мозаиков поведение левых ног не зависит от поведения правых. Существенно

то, что данные, полученные при изучении различных мозаиков, продемонстрировали высокую корреляцию между внешним фенотипом кутикулы груди и проявлением тика. Однако эта корреляция не была абсолютной, у некоторых особей с мутантной грудью не наблюдалось подергивания лап и, наоборот, особи с нормальным генотипом груди иногда проявляли патологическое поведение. Эти данные можно истолковать следующим образом: не всегда генотип кутикулы груди отражает генотип структуры, ответственной за данный синдром. В некоторых хотя и редких случаях генотип морфологических маркеров не соответствует генотипу регулируемой изучаемое поведение структуры. Поэтому, естественно, встает вопрос, как локализовать те внутренние структуры, которые ответственны за формирование мутантного фенотипа, и как идентифицировать их генотип у мозаиков.

Для этого был развит метод эмбрионального картирования или метод локализации мозаичных границ на бластуле. В основу метода был положен разработанный Стертевантом принцип картирования генов на хромосоме путем определения частоты рекомбинаций, которая является функцией расстояний между ними. В 1929 г. Стертевант (Sturtevant, 1929; цит. по Hotta, Benzer, 1970) предложил тот же принцип для составления мозаичной карты бластодермы. Частота появления особей с разным генотипом тех или иных частей тела должна зависеть от расстояния между участками бластодермы, из которых возникают эти части. Стертевант изучил около 400 мозаиков, но не обработал полученные данные. Через 40 лет по ним составлена карта бластулы («fate map»). С. Бензер также с целью составления карты бластулы изучил 700 мозаичных мух. Им получена оценка расстояния между эмбриональным положением различных структур и построена карта расположения эмбриональных зачатков внешних частей тела на поверхности бластулы (рис. 8). Бензер ввел единицу этого расстояния, названную в память Стертеванта Стёртом. Один Стёрт — это расстояние, эквивалентное возможности, что в 1% случаев среди всех изученных мозаичных мух две структуры будут иметь различный генотип.

Ниже приводится расчет расстояния между двумя внешними маркерами: кутикулой ноги и антеннами. Например, если из 100 изученных мозаиков у 25 генотип

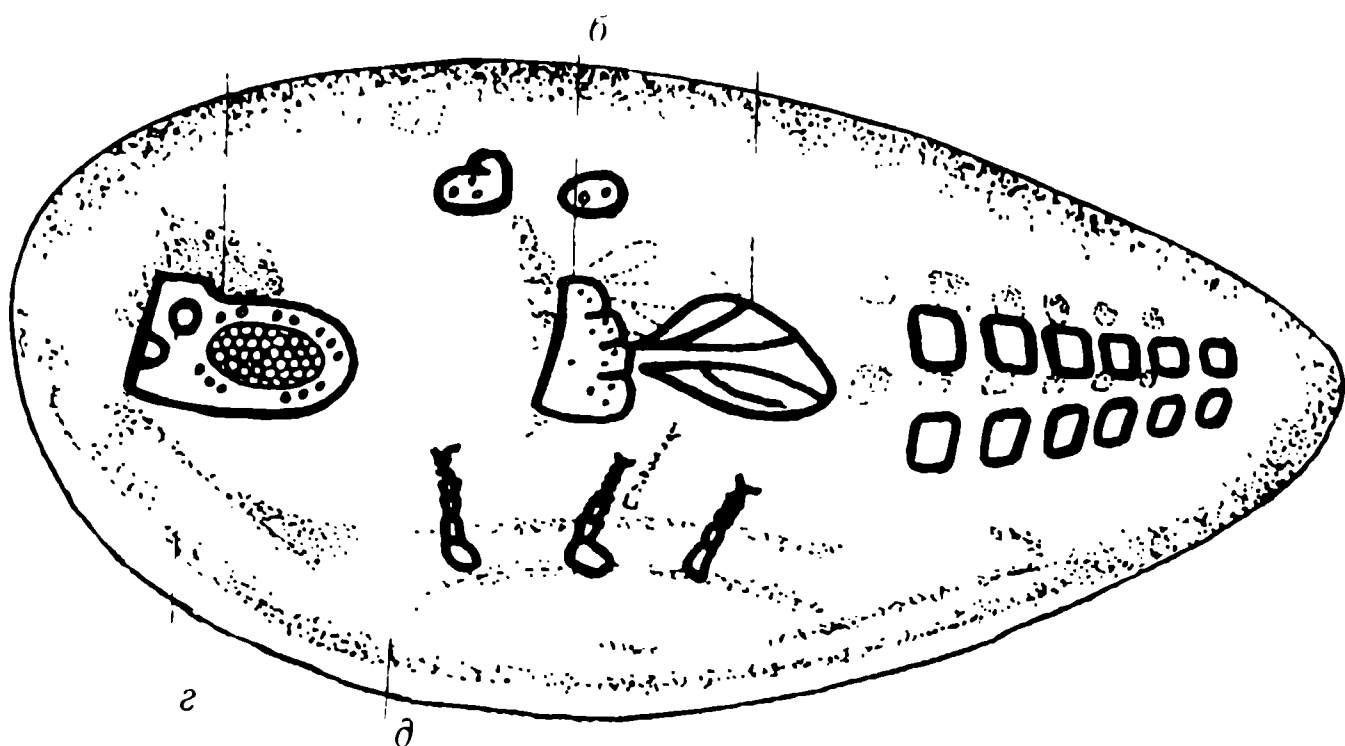


Рис. 8. Карта эмбриональных зачатков на поверхности бластулы (цит. по Benzer, 1973).

а — голова; б — грудь; в — крыло; г — головной мозг; д — вентральная нервная система.

кутикулы ноги и антенн был разным (у 12 — нормальным был генотип ноги и мутантным — антенн, и у 13, наоборот: мутантным был генотип ноги и нормальным — генотип антенн), то пропорция мух, у которых эти две структуры имели разный генотип, равна $\frac{12+13}{100} = 25\%$.

Это значит, что расстояние на бластодерме зачатковой ноги от зачатковых антенн равно 25 стёртам. Зная расстояние третьего внешнего маркера от ноги и антенн, можно простым геометрическим построением найти его местоположение на карте бластулы. Для него будет определено два возможных местоположения. Выбор между двумя возможностями требует картирования по отношению к добавочному маркеру.

Чтобы понять до конца значение картирования поверхности бластулы для локализации первичного фокуса действия мутации, вернемся вновь к гиперкинетическим мутантам.

Как уже говорилось, проявление гиперкинетического синдрома коррелирует с мутантным генотипом груди, но не всегда. Это указывает на то, что первичное место действия гена находится в области груди. При изучении самых различных мозаиков описанным выше мето-

дом найдено расстояние этого фокуса на поверхности бластулы от известных поверхностных маркеров, и проведена локализация фокуса. Согласно эмбриологическим данным, локализованный таким путем на поверхности бластулы район бластодермы указывает на вентральную нервную систему. И действительно, получены электрофизиологические доказательства того, что первичный фокус действия мутации лежит в области вентральной нервной системы, т. е. экспериментально подтвержден расчет. Икеда и Каплан (Ikeda, Kaplan, 1970) показали, что двигательные нейроны грудного ганглия мутантных мух характеризуются спонтанными, ритмическими вспышками электрической активности, приводящими к подергиванию лап, т. е. показано, что мутация, вызывающая гиперкинетический синдром, затрагивает непосредственно нейрон.

При исследовании некоторых поведенческих мутаций выяснилось, что они имеют не один фокус действия. Например, *drop-dead* мутанты характеризуются тем, что они нормально развиваются и живут до определенного момента, после которого у них появляется некоординированная походка, и в течение нескольких часов после этого они погибают. Исследование мух с мутантной головой, грудью или брюшком показало, что мутантной должна быть поверхность района головы, чтобы проявился этот синдром. Однако некоторые мухи с нормальной головой проявляют описанную патологию и, наоборот, некоторые с мутантной характеризуются нормальным поведением. Иными словами, эти данные указывают на то, что фокус *drop-dead* мутации близок к поверхности головы, но в то же время он там не локализован.

Проведенное картирование фокуса на бластуле показало, что, для того чтобы проявился *drop-dead* синдром, мутантным должен быть район бластодермы, образующий головной мозг. Гистологическое изучение головного ганглия мутантных мух подтвердило расчет фокуса действия этой мутации, обнаружив дегенеративные изменения нейронов головного ганглия. Исследование индивидов с мозанчной головой (мозанцизм билатеральный) показало, что и левая и правая половина головы должны быть мутантными, чтобы возник синдром. Большинство билатеральных мозанков благополучно выживает, вероятно, вследствие того, что одна нормальная сто-

рона мозга может обеспечить какой-то фактор, возможно, нейроэндокринной природы, который мешает порче другой части мозга.

При картировании билатеральной пары взаимодействующих фокусов есть некоторая специфика, на которой мы останавливаться не будем. Если мутации характеризуются симметричным или билатеральным фокусом действия, то он в отличие от разобранного случая может быть доминирующим. Такой фокус действия имеют, например, мутации *wings-up* (*wup-A* и *wup-B*). Носители этих мутаций вскоре после вылупления поднимают крылья вертикально и держат их постоянно в таком положении, поэтому эти мутанты не могут летать, в остальном же отношении ведут себя нормально. Изучение самых различных мозаиков показало, что фокус действия этой мутации локализован не в области крыла. Нормальное крыло может обладать описанным дефектом и, наоборот, мутантное — может не обладать им. Фокус локализован в области груди. При изучении билатеральных мозаиков обнаружено, что если мутантной является одна половина груди, то дефект, как правило, развивается. Вероятно, эта мутация также имеет два фокуса, но мутантный фокус доминирует над нормальным. При более точной локализации фокус близок к вентральной средней линии бластулы. Этот район дает начало мезодерме, из которой развивается мышечная ткань. Это указывает на то, что дефект мышечной ткани крыла ответствен за синдром. Гистологическое исследование мутантных мух показало мышечную дегенерацию и того и другого крыла.

Как видно из разобранных примеров, окончательный ответ о первичном фокусе действия мутации могут дать лишь дальнейшие гистологические, электрофизиологические и т. д. исследования. Но тем не менее мозаичное картирование является необходимым этапом в поиске места действия мутации, поскольку оно максимально сужает район поиска, который для многих мутаций совсем не известен.

Другой аспект приложения разобранного метода заключается в том, что он дает возможность проследить происхождение клеток, этикетированных генетическими маркерами. Например, сложные глаза дрозофилы — замечательная структура, состоящая из 800 омматидий или

отдельных глаз, фоточувствительная часть каждого омматидия в свою очередь состоит из 8 рецепторных клеток, образующих сетчатку, или ретину. Эти 8 клеток могут быть как потомками одной клетки, прошедшей 3 деления, так и разными по происхождению, а потому могущими иметь разный генотип. Исследование мозаичных мух, маркированных геном *white*, у которых мозаичная граница проходит по глазу, показало, что отдельный омматидий может содержать смесь рецепторных клеток обоих генотипов, так что 8 клеток омматидия не происходят от одной клетки, а связываются в специальную группу независимо от происхождения. К сожалению, клетки не всех внутренних тканей имеют такие удобные пигментные маркеры. Но иногда для маркирования можно использовать биохимические мутации, вызывающие недостаток специфических ферментов. С помощью таких маркеров и специфических методов окраски можно идентифицировать нормальные и мутантные клетки нервной системы. Однако для применения этого метода к нервной системе необходимо, во-первых, чтобы нервные клетки имели в норме ферменты в достаточно большом количестве, чтобы специфические красители могли выявить ферментную недостаточность, вызванную мутацией. Во-вторых, необходимо, чтобы эта ферментная недостаточность не оказывала эффекта на изучаемую форму поведения, а служила лишь маркером генотипа тех или иных клеток. В лаборатории С. Бензера получено несколько таких мутаций, одна из которых вызывает недостаточность кислой фосфатазы.

При использовании различных биохимических маркеров на карту бластулы нанесены внутренние органы, подобно тому, как это сделано раньше для поверхностных структур. Теперь разрабатываются методы окрашивания для электронной микроскопии, чтобы локализовать фокус действия мутаций на уровне отдельных клеток.

С помощью биохимических маркеров и специфических красителей к ним показано, например, что фоторецепторные клетки глаза и нейроны ламины (тонкой пластинки), на которые проецируются фоторецепторные клетки, происходят из различных районов бластодермы. У взрослой мухи эти две группы клеток тесно контактируют друг с другом, однако первые возникают в глазной

ткани, вторые приходят из мозга. Дистанция между ними на мозаичной карте около 12 стёртов, так что 12% мозаичных мух имеют нормальную ретину и мутантную ламину, и наоборот. Отсюда следует, что мутации, влияющие на фототаксисную реакцию мухи, могут повреждать как пре-, так и постсинаптические клетки. Анализ действительно показал, что ряд мутаций затрагивает непосредственно фоторецепторные клетки и дает отклонения в электроретинограмме. Что же касается других мутаций, то для них показано, что мутантный глаз может давать нормальную электроретинограмму, так как блок в случае этих мутаций находится в нейронах тонкой пластинки. Фокус, найденный при картировании, точно соответствовал району тонкой пластинки.

Итак, с помощью метода мозаичного картирования локализовано первичное место действия многих поведенческих мутаций. Однако все приведенные примеры касались в основном патологического, а поэтому простого в генетическом отношении поведения, и выбраны эти мутации скорее для разработки методики.

Естественно встает вопрос, можно ли данную методику применять при изучении более сложного и интересного поведения, такого, например, как циркадные ритмы, половое поведение, обучение.

Дрозофила так же, как и многие другие организмы, проявляет ритмическую изменчивость в поведении. Если ритм устойчив, имеет период около суток и независим от температуры, его обычно называют циркадным ритмом. В норме дрозофиле свойствен 24-часовой ритм вылупления взрослых мух из кукол (максимальное количество мух вылупляется на заре) и 24-часовой ритм двигательной активности. С. Бензером и его сотрудниками получены мутации, изменяющие этот нормальный циркадный ритм (Копорка, Benzer, 1971). Описаны фенотипы трех мутаций: одни характеризовались 28-часовым ритмом, другие — 19-часовым, третьи аритмичны (рис. 9). Комплементационные тесты полученных мутаций показали, что они, по-видимому, являются точковыми мутациями одного функционального гена, однако не исключено, что аритмическая мутация представляет собой небольшую делецию.

Для изучения анатомической стороны действия мутаций ритма вновь использованы генетические мозаики.

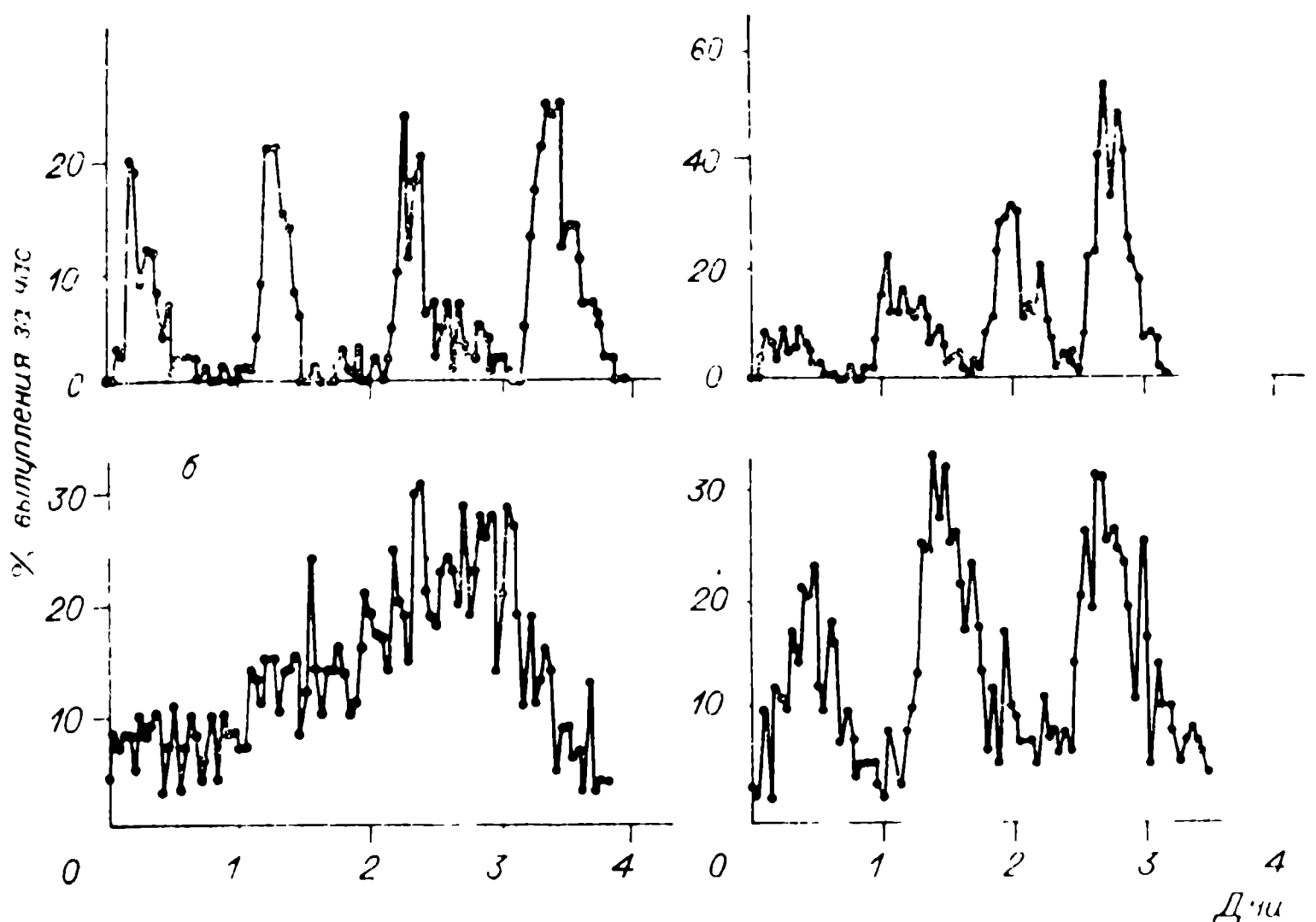


Рис. 9. Ритмы вылупления взрослых нормальных и мутантных мух из куколок (цит. по Копорка, Benzer, 1971).

а — с нормальным ритмом; б — аритмичные; в — с коротким ритмом; г — с длинным ритмом.

Показано, что мутантный ритм формируется у мух с мутантным генотипом головы. Некоторые из билатеральных мозаиков проявляют мутантный ритм, некоторые — нормальный. Редкие мухи характеризуются странным ритмом, который представляет собой как бы сумму двух ритмов. Вероятнее всего, каждая из сторон мозга формирует свой ритм независимо, и мухи отвечают на оба из них. В настоящее время применяется метод идентификации генотипа отдельных нейронов с помощью биохимических маркеров с целью локализации клеточной ассоциации, контролирующей биологические часы дрозофилы.

Гинандроморфы, или половые мозаики, — прекрасный материал для изучения механизмов формирования полового поведения. Интересно, что есть мозаики, являющиеся нормальными самками, которые способны выполнять типичное самцовое поведение ухаживания. Найдено, что первая стадия полового поведения — ориентация по отношению к самкам и вторая — вибрация крыльями,

в результате которой формируются специфические звуковые сигналы, или специфическая песня, контролируются головным нервным ганглием. Это особенно интересно, так как вибрация крыльев вообще, т. е. не включенная в систему полового поведения, контролируется двигательными нервами, получающими импульсы от грудного ганглия. Но, оказалось, грудной ганглий, имеющий генотип самки, будет формировать вибрационную песню самца, если мозаичная муха имеет самцовый головной ганглий. В настоящее время ведется работа по более точной локализации фокуса действия мутаций, влияющих на половое поведение дрозофилы внутри головного ганглия.

Половое поведение дрозофилы, хотя и сложно, но все-таки представляет собой серию инстинктивных реакций, которые выполняются в совершенстве, даже если мухи выращиваются в условиях полной изоляции.

Наиболее интересно применение данного подхода к генетическому анализу способности к обучению. Вопрос о том, может ли дрозофила обучаться, долгое время был предметом дискуссий. Способность к четкому условно-рефлекторному обучению у насекомых продемонстрирована только для перепончатокрылых, особенно для пчел. Что же касается двукрылых, в том числе и дрозофилы, то до последнего времени не установлена их способность к обучению. Главная проблема при оценке этой способности заключается в так называемом псевдообучении. Псевдообучение состоит в том, что сама схема тренировки в процессе выработки условных рефлексов может вызывать изменения в нервной системе, не специфичные для обучения, но имитирующие эффект обучения. Псевдообучение возникает за счет того, что создается определенное состояние центральной возбудимости (*central excitatory state*), видимо, по механизму суммационного рефлекса: при многократном применении условного раздражителя, например света, и безусловного — электрического тока, — суммируется возбуждение от этих раздражителей, повышается порог возбудимости нервной системы. На фоне повышенной возбудимости любой раздражитель, бывший ранее подпороговым, т. е. не вызывающим на прежнем фоне возбудимости условной оборонительной реакции, теперь вызывает ее. Эти реакции крайне непрочны и самопроизвольно не восста-

навливаются, как настоящий условный рефлекс. Простой контроль, дифференцирующий истинное обучение от псевдообучения, должен состоять в увеличении интервалов между последовательными предъявлениями пар условного раздражителя с безусловным в ходе выработки условной связи. Возможность выработки при истинном обучении не должна зависеть от увеличения этих интервалов.

В лаборатории С. Бензера проводились опыты по выработке у дрозофилы условного оборонительного рефлекса на запаховые раздражители (Quinn e. a., 1974). Схема опыта была такой, что один запаховый раздражитель подкреплялся электрическим током, второй — нет. Всего было испытано 40 запахов и только на 5 из них был выработан условный ответ.

Для количественной оценки обучения использовался специальный индекс, который представлял собой разность между долями мух, избегавших условный и контрольный (т. е. любой) запахи.

Например, если из 33 тренируемых мух 17 (0,51) избегали условный запах, а 2 (0,06) — контрольный, то индекс (λ) равен $0,51 - 0,06 = 0,45$. В любом случае он должен колебаться от -1 до $+1$ ($-1 \leq \lambda \leq 1$). Если все мухи избегают условный запах и не избегают контрольный, то индекс равен 1, если наоборот, то -1 , если одинаково отвечают на тот и другой запах, то 0.

Помимо запаховых раздражителей в экспериментах в лаборатории С. Бензера испытывались также зрительные условные раздражители (красный и голубой свет). Установлено, что дрозофила вырабатывает условно-оборонительные рефлексy как на запаховые, так и на зрительные раздражители. Выработанные рефлексy обладали всеми свойствами условных рефлексy. Прежде всего при последовательном применении условного раздражителя без безусловного подкрепления условные реакции дрозофилы, как и классические условные рефлексy, затухали. Например, при трехкратном предъявлении условного раздражителя без подкрепления индекс обучения менялся следующим образом: $\lambda = 0,34; 0,23; 0,13$. В отсутствие сеансов угашения обучение сравнительно устойчиво и сохраняется в течение 24 ч. В условных реакциях дрозофилы, так же как и в случае классического условного рефлекса, можно переделать

сигнальное значение запаховых раздражителей обратной тренировкой.

Поскольку при образовании условных рефлексов у дрозофилы применялся метод групповой, а не индивидуальной тренировки, то естественно возникает вопрос, являются ли выработанные реакции дрозофилы результатом индивидуального обучения или результатом групповой активности. Для выяснения этого создавалась группа из *yellow* и нормальных мух, которые обучались избегать разные запахи. При совместном групповом испытании сигнального значения и того и другого запаха оба генотипа проявляли предпочтительное избегание того запаха, который был для них условным. Однако индекс обучения и в той и в другой группе падал при таком испытании. Тем не менее эти опыты показали, что происходит индивидуальное обучение мух. Об этом же свидетельствует новое обучение уже обученных мух и отдифференцированных на избегающих и не избегающих условный раздражитель. Индекс при новом обучении соответствует фракционному составу испытуемой группы. Однако необходимо отметить, что при использовании любых раздражителей обучается только третья часть испытуемых мух. Возможно, пока не найдены для дрозофилы наиболее адекватные условные и безусловные раздражители. Известно, что классический условный рефлекс образуется тем легче, чем больше биологическая значимость безусловного подкрепления.

Обнаружена мутация *dunce*, понижающая эффективность условнорефлекторного обучения у дрозофилы. Показано, что мутация не влияет ни на рецепторную систему, ни на эффекторно-двигательные реакции мух. Вероятнее всего, она затрагивает молекулярно-биохимические механизмы процесса обучения (Dudai e. a., 1976).

При оценке значения работ С. Бензера естественно встает вопрос о возможности подобного подхода к изучению поведения млекопитающих. В настоящее время успешно получают в результате комбинирования blastomeres от зародышей разных генотипов аллофенные мыши, или генетические мозаики. Чтобы использовать их как наиболее подходящий материал для локализации анатомического фокуса действия, например поведенческих мутаций, необходимо уметь идентифицировать генетический состав мозга, органов чувств или других

тканей, могущих влиять на поведенческий фенотип.

Согласно клональной точки зрения, любая клеточная специализация в процессе дифференцировки многоклеточного организма возникает в небольшом числе клеток-предшественников и сохраняется в ходе митотического деления в каждом клоне, т. е. каждый клон сохраняет специфическую генетическую активность. Для изучения клональной организации мозга, т. е. для выделения нейронных констелляций с генетически контролируемой автономией, ведется в настоящее время поиск наиболее удобных биохимических маркеров. Для некоторых органов чувств имеются удобные генетические маркеры. Например, для того чтобы проследить клональную организацию ретины — чувствительной части зрительного рецептора, используется наследственный дефект мышей линий СЗН, известный как ретинальная дегенерация (*rd/rd*). Гистологическое исследование ретины у аллофенных мышей (*rd/rd*—+/+) может не только дать картину клеточного происхождения этой структуры, но и локализовать тот район, который приводит к зрительным дефектам, характерным для мышей СЗН (Mintz, 1974).

Таким образом, хорошая генетическая изученность мышей, возможность получения аллофенных особей и составление карты презумптивных органов (*fate map*) на основе проводящихся исследований по клональной организации тех или иных тканей делает принципиально возможным использование подхода Бензера при изучении поведения млекопитающих. /

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетические исследования поведения дрозофилы показали эффекты отдельных генов на разнообразные формы поведения. Наиболее детально изучено влияние одного локуса на половое поведение, отличающееся высокой видовой специфичностью.

Селекционные эксперименты, выполненные на дрозофиле, демонстрируют, что популяции дрозофилы генетически полиморфны в отношении многих поведенческих характеристик. Отбором созданы линии, различающиеся по ряду признаков: эффективности полового поведения

самцов, по реакции мух на действие силы тяжести (геотаксис), на свет (фототаксис). В некоторых исследованиях изменчивость по этим признакам удалось связать с изменчивостью по определенным хромосомам.

При изучении искусственно получаемых поведенческих мутаций дрозофилы Бензером и его сотрудниками не только проведена локализация их по определенным хромосомам, но и с помощью генетических мозаиков определен фокус первичного действия многих мутаций, т. е. локализована структура, затрагиваемая мутацией. Показано, что в некоторых случаях (например, в случае гиперкинетического синдрома) мутация затрагивает непосредственно нейрон.

Что касается интересных форм поведения общественных насекомых, например медоносной пчелы, то их генетический анализ находится в самом начале. Продемонстрирована индивидуальная и расовая изменчивость по некоторым формам инстинктивного поведения (оборонительное, гигиеническое) и некоторым видам обучения (по способности ориентироваться, по характеру «танца»). Выполнены первые селекционные исследования, в результате которых получены линии с высокой и низкой интенсивностью сбора пыльцы люцерны. В отдельных случаях, например при анализе гигиенического поведения пчел, показана генетическая структура признака.

Проведенные сравнительные исследования поведения близкородственных насекомых указывают на то, что половое поведение и выбор среды обитания могут вызывать и ускорять эволюцию половой изоляции.

Недостаточное количество экспериментальных фактов и результатов натуралистических наблюдений не дают пока возможности делать какие-либо выводы о механизмах эволюционных изменений самого поведения. Можно только предполагать, что механизм генетической ассимиляции может приводить к эволюционному порождению генетически детерминированных форм поведения.

ФЕНОГЕНЕТИКА ПОВЕДЕНИЯ ПТИЦ

Строго стабилизированные инстинктивные реакции поведения насекомых, выполняемые в совершенстве в первый же раз, находятся на одном крайнем полюсе шкалы, измеряющей относительный вклад генетической и средовой компонент в формирование поведенческих фенотипов. На другом конце ее располагаются имеющие широкую норму реакции на среду и сильно эволюционирующие в ходе онтогенеза формы поведения высших млекопитающих. Птицы занимают как бы среднее положение этой шкалы. С одной стороны, их поведение характеризуется высоким развитием инстинктивных форм, в организацию которых, с другой стороны, вносит огромный вклад пренатальная и ранняя постнатальная среда.

У млекопитающих субстратом лабильного, пластичного в процессе индивидуальной жизни поведения является кора как орган условнорефлекторной деятельности, как субстрат высшего анализа и синтеза. Эволюция же больших полушарий конечного мозга птиц шла в направлении большего развития центральных подкорковых узлов, образующих так называемое полосатое тело, или стриатум. Кора у птиц, в отличие от млекопитающих значительно редуцирована.

Но несмотря на это, птицы легко вырабатывают условнорефлекторные реакции в виде приближения к месту кормления по простому сигналу, как показали сравнительно-физиологические исследования. Они способны также к выработке условных реакций на сложные раздражители и к дифференцировке их сигнального значения, т. е. аналитико-синтетические способности птиц достигают определенного уровня развития (Воронин, 1957).

Способность к условнорефлекторной деятельности, или к адаптивным реакциям на раздражители биологического значения по индифферентным сигналам, неизмеримо расширяет адаптивную пластичность поведения. При таком виде деятельности характерные черты какого-либо постоянного биологически значимого предмета (пища, опасность и т. д.) связываются с конкретной средовой ситуацией. Когда же исчезает эта ситуация, угасает и возникшая физиологическая связь. На выработку же новых условнорефлекторных реакций требуется какое-то время. Однако еще И. П. Павлов говорил о способности животных к образованию других ассоциаций между явлениями внешнего мира, т. е. способности к улавливанию причинно-следственных связей во внешней среде и предвидению определенных последствий тех или иных внешних событий. Эту способность И. П. Павлов (1949) назвал «зачатками мышления». Один из видов таких причинно-следственных ассоциаций — экстраполяционные рефлексy — был подвергнут всестороннему изучению на животных различных систематических групп в работах Л. В. Крушинского (1960, 1974). В ходе исследования способности различных видов животных экстраполировать направление движения раздражителя (платформы с кормом) получен принципиальный для оценки адаптивной пластичности поведения птиц результат. Оказалось, что вороновые (вороны, сороки, грачи) обладают практически такой же способностью к экстраполяции, как собаки и лисицы (Крушинский, 1960), несмотря на то, что у птиц отсутствует так называемая новая кора, лобные доли которой считаются субстратом рассудочной деятельности. Полушария головного мозга птиц эволюционировали в направлении развития полосатого тела (стриатума). Некоторые исследователи считают, что это образование несет те же функции, что и кора млекопитающих (Крушинский, 1974). И действительно, его относительные размеры положительно коррелируют со способностью к экстраполяции: наибольшей величины они достигают у представителей вороновых, характеризующихся наилучшей способностью к экстраполяции, наименьшей — у плохо экстраполирующих голубей и кур.

Благодаря способности птиц к образованию различных ассоциаций, их наследственно детерминированное

поведение может быть существенно модифицировано окружающими условиями для обеспечения наиболее совершенного приспособления. Поэтому анализ генетических основ поведения птиц должен включать также изучение онтогенетической пластичности поведения, его эволюции в ходе онтогенеза.

ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ И РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ И СТЕПЕНЬ СРЕДОВОЙ МОДИФИКАЦИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ВРОЖДЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ПТИЦ

Любое новорожденное животное выживает и будет успешно развиваться только в том случае, если физиологические и поведенческие реакции, приспособляющие его к неонатальной среде, специфичной для данного вида, сформируются к моменту рождения. Учитывая эту исходную предпосылку и изучая эмбриогенезы различных видов животных, П. К. Анохин (1968) создал концепцию системогенеза. Согласно этой концепции, главным принципом эмбрионального развития нервной системы является принцип гетерохронного, избирательного развития, приводящий не к равномерному созреванию органа, например мозга, или какого-либо иного рецепторного аппарата как целого, а к ускоренному развитию клеточных элементов и проводящих путей, обеспечивающих новорожденному выживание. В качестве иллюстрации избирательного созревания тех систем, которые адаптируют новорожденного к неонатальной среде, П. К. Анохин рассматривает эмбриональное развитие птиц. Например, только что вылупившиеся птенцы грача сразу же реагируют раскрытием клюва на звук «кар-р-р» и на движение воздуха, т. е. на раздражители в естественных условиях сигнализирующие о предстоящем приеме корма от родителей. Анализ способностей слухового аппарата грачонка показал, что к моменту вылупления в этом аппарате совершенно созрели лишь те рецепторные элементы, которые способны воспринимать составляющие звука «кар-р-р». Остальные же части рецепторного образования слухового аппарата оказываются к моменту рождения незрелыми. При сопоставлении поведения новорожденных птенцов грача

с поведением птиц, живущих в дупле, можно видеть, что у последних созревают раньше другие функциональные системы, приспособляющие птенцов к другим специфическим факторам среды. В данных условиях (в дупле) активным стимулом, сигнализирующим о корме, является затемнение дупла, неизбежно наступающее, когда мать, прилетевшая с кормом, закрывает собой отверстие, через которое проникал свет. У этих птенцов созревают те функциональные системы, которые обеспечивают восприятие перемены освещения и направляют возбуждение на эффекторные пути, формирующие раскрытие клюва.

Ясно, что приведенные выше примеры хорошо иллюстрируют избирательное созревание функциональных единиц центральной нервной системы в точном соответствии со средовыми факторами данного вида животных. Этот механизм развития, называемый системогенезом, является большим эволюционным приобретением.

Тот же принцип гетерохронности характеризует и постнатальное нейроповеденческое развитие. Вполне возможно, что в определении последовательности развития играют роль процессы индукции, сходные с таковыми в эмбриогенезе. В генетически детерминированные периоды онтогенеза созревание одной нейроповеденческой системы может включать развитие другой. Интеграция этих систем или компонентов поведенческих реакций может служить индуктором для развития третьей и т. д., причем онтогенетическое развитие взаимосвязанных генетически детерминированных компонентов поведенческих систем происходит в соответствии с изменяющейся средовой ситуацией и адаптацией, необходимой организму.

Хорошо известна чувствительность поведенческих признаков к средовому воздействию, которое и у птиц осуществляется еще в период эмбрионального развития. Например, показано, что утята за 3—4 дня до вылупления могут издавать звуки и реагировать на них. Доказательством реакции на звуковые сигналы служит ускорение сердцебиения утиных эмбрионов (Gottlieb, 1968). Такая пренатальная слуховая стимуляция имеет большое биологическое значение. Она понижает физиологический порог для восприятия видоспецифических звуко-

вых сигналов во взрослой жизни. Если в поздний пренатальный период изолировать эмбрионы от звуков, издаваемых другими эмбрионами, то после вылупления у утят ослабляется реакция на зов своей матери. Продемонстрировано также важное биологическое значение звуковой сигнализации между эмбрионами у перепелок. Она синхронизирует период вылупления всего выводка: если отставших в развитии эмбрионов подвергать воздействию звуков, издаваемых более продвинутыми в развитии, то развитие первых ускоряется. И наоборот, реакция на звуковые сигналы от медленно развивающихся эмбрионов замедляет развитие обогнавших в развитии соседей (Vince, 1969).

Необходимо отметить, что в генетически детерминированные периоды появления специфических поведенческих реакций эффект средовых воздействий на них оптимален. Период же, когда возможность средовой модификации поведенческого признака максимальна, является критическим в его развитии. Сущность критических периодов состоит в активном процессе организации и интеграции тех функциональных систем, которые являются субстратом для данной реакции. Критические периоды служат для «канализации» поведенческих признаков, для их подгонки к соответствующим средовым условиям (King, 1967). Степень этой подгонки для различных признаков различна. Некоторые признаки узко канализированы и характеризуются плотной генетически детерминированной подгонкой к средовым условиям. Такие поведенческие признаки группировались в категорию инстинктов.

Однако замечательные наблюдения и эксперименты А. Н. Промптова (1956) впервые четко показали, «что те явления, которые принято называть инстинктивными, всегда включают в себя как очень трудно отчлняемый, но чрезвычайно существенный компонент, весь онтогенетический опыт особи».

Экспериментальные исследования характера пения птиц, строительства гнезд, добывания пищи показали, что эти формы инстинктивного поведения очень лабильны и формируются в результате теснейшего переплетения наследственных и приобретенных компонентов. Чтобы подчеркнуть зависимость формирования этого поведения от средовых условий, А. Н. Промптов определял

его новым термином «биокомплекс активности» вместо термина «инстинкт». В то же время его наблюдения показали, что такие формы поведения, как способ преследования добычи, характер полета и передвижение по земле, формируются в основном на базе генетически детерминированных реакций.

Наиболее интересными являются исследования характера пения птиц (Лукина, 1957), поскольку формирование видовоспецифической песни у многих видов является наиболее ярким примером теснейшего взаимодействия обучения и наследственности. Характер песни определяется до наступления половой зрелости, т. е. до того, как птенцы запоют сами. Было показано, что одни виды птиц (например, пеночка-трещетка, полевой жаворонок) в условиях изоляции способны сформировать песню, характерную для своего вида. Однако в условиях выращивания этих птиц с поющими птицами других видов они копируют песню воспитателя. В экспериментах А. Н. Промптова и Е. В. Лукиной (Лукина, 1957) у полевого жаворонка была сформирована песня канарейки и большой синицы.

Другие виды птиц в том случае, если они лишены возможности слышать видовоспецифическую песню, сохраняют в сформированной песне некоторые характерные черты своего вида, но в целом все-таки их пение отличается от видовоспецифического. Например, один из видов воробья (зонотрихия белоголовая) широко распространен по Тихоокеанскому побережью. Птицы этого вида из различных районов имеют различные «диалекты». Если молодые птенцы из любого района выращиваются в условиях неполной звуковой изоляции, т. е. не слышат свой «диалект», то у них формируется похожая на свою, но очень упрощенная песня (Marler, Tamura, 1964).

Третьи виды, например скворцы, совсем неспособны в условиях изоляции сформировать видовоспецифическую песню.

Уместно здесь подчеркнуть, что формирование пения у птиц показывает значение обратной афферентации в развитии действительно приспособительного поведенческого акта. Если лишать птиц слуховой рецепции, удаляя у них в различном возрасте улитку внутреннего уха (Konishi, 1965), то последствия такого хирургического

вмешательства на характер пения существенно отличаются от последствий изолированных условий воспитания. Если лишать слуха оперившихся птенцов зяблика, вылетающих из гнезда, то эти птенцы издадут серию несвязанных звуков: их «песня», если только можно назвать песней их голосовые реакции, полностью отличается от песни изолированных птиц. У последних все-таки формируется упрощенный вариант песни зяблика. Если лишить слуха зяблика после того как он слышал видовоспецифическую песню, но еще не запел сам, то эффект тот же, что и в том случае, когда оперируются птенцы, еще не слышавшие песни своего вида. Эти эксперименты показательны в том отношении, что обратная афферентация о совершенном действии и оценка его полезности необходимы для формирования адаптивного поведения.

ЭВОЛЮЦИОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМПРИНТИНГА КАК СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ВЫВОДКОВЫХ ПТИЦ

Важным критическим периодом в ходе постнатального поведенческого онтогенеза животных является возраст, в котором у организма развиты достаточно сенсорные и двигательные способности, чтобы наиболее полно взаимодействовать с социальной средой. Онтогенетические взаимодействия в этот период оказывают огромное влияние на формирование социального поведения, ход которого у выводковых или зрелорождающихся птиц, т. е. тех, которые сразу после вылупления могут ходить, а не остаются в гнезде, существенно отличается от птенцовых. У первых, характеризующихся ранним созреванием, особую роль при формировании социального поведения играет уникальная форма обучения так называемый «импринтинг», или мгновенное запечатлевание образа.

Явление импринтинга как реакция следования 2- и 3-дневных цыплят за движущимся импринтированным объектом описано еще в 1873 г. (Spalding, 1873, цит. по Manning, 1972). Но именно Лоренц (Lorenz, 1937) ввел этот термин в этологическую литературу и описал импринтинг как уникальную форму обучения, вследствие которого выводковые птицы сразу же после вылупления

следуют за любым движущимся объектом как за матерью. В норме этим объектом обычно бывает мать, в эксперименте же им может быть любой предмет. Лоренц, например, описал выводок гусят, у которых произошел импринтинг на него самого. Хотя импринтинг в наиболее типичной форме наблюдается у выводковых птиц, он имеет место у птенцовых и даже у млекопитающих (Carter, Marr, 1970; Плюснина, 1972; Понугаева, 1973). Вероятно, нет ограничений в стимулах, которые могут быть заимпринтированы и могут вызывать реакцию следования. Импринтинг может произойти на человека, на любой макет, на светящуюся лампочку, даже на звук. Движущиеся предметы, в том числе и движущиеся источники звука, импринтируются легко, свет также ускоряет импринтинг.

Чувствительный, или критический, период для раннего, или детского, импринтинга у разных животных колеблется от нескольких минут до нескольких дней. После того как произошел импринтинг, развивается реакция страха на новые стимулы, которая может быть следствием того, что после импринтинга отфильтровываются знакомые стимулы от незнакомых. Наблюдаемая реакция страха и убегания вместо первоначальной реакции следования может быть также результатом созревания соответствующих функциональных единиц в центральной нервной системе. Лоренц подчеркивал, что инфантильный импринтинг как уникальная форма обучения характеризуется очень ограниченным чувствительным периодом, необратимостью в отличие от обычного условнорефлекторного обучения и большей прочностью. Практически он неугасим, его последствия могут сопровождать животное всю жизнь и оказывать заметное влияние на его взрослое поведение (Immelman, 1972). К импринтингу относят раннее формирование полового предпочтения, которое обычно называют «половым импринтингом». Роль полового импринтинга как механизма селективного спаривания установлена для кур (Кайданов, 1964), уток (Schutz, 1965), гусей (Cooke, Cooch, 1968), голубей (Warriner e. a., 1963), для некоторых воробьиных (Immelman, 1969).

Различают внутривидовой и межвидовой импринтинг. Эффекты первого проявляются в половом предпочтении особей своего вида, но только фенотипов, в непо-

средственном окружении которых проходил определенный критический период раннего детства. Различия в окраске оперения имеют наибольшее сигнальное значение в проявлении избирательного спаривания. Межвидовой половой импринтинг приводит к половому предпочтению особей другого вида — вида воспитателя.

Интересные данные по перекрестному воспитанию птиц одного вида матерями другого вида сообщены Иммельманом (Immelman, 1969, 1972). Он помещал яйца одного вида зябликов (например, ткачика зебрового — *Taeniopygia guttata*) под самку, высиживающую яйца своего вида (например, под самку бенгальского зяблика — *Lonehura striata*). Птенец воспитывался матерью-воспитателем вместе с ее собственным выводком. В дальнейшем, после наступления половой зрелости, таким самцам, выросшим с видом-воспитателем, предоставлялась возможность выбирать полового партнера среди зебровых и бенгальских самок. Предпочтение зебровыми ткачиками бенгальских самок было поразительным еще и потому, что зебровые самки с легкостью отвечали на видовоспецифическое ухаживание своих самцов, в то время как бенгальские самки избегали их. Если же для зебровых ткачиков не было возможности выбора самок вида-воспитателя и они могли спариваться только с самками своего вида, то и после этого опыт первого спаривания не влиял на половое предпочтение бенгальских самок, которое необратимо сформировалось, видимо, по механизму импринтинга в ранний период онтогенеза.

Существует межвидовая и внутривидовая изменчивость по эффектам перекрестного воспитания на формирование избирательного спаривания. Эксперименты с утками показали, что у них ранний импринтинг особей вида-воспитателя не оказывает таких драматических последствий, как у зябликов (Schutz, 1965). Из 34 диких уток, выращенных с видом-воспитателем, 22 предпочитали особей вида-воспитателя в качестве полового партнера, у 12 же самцов была нормальная реакция на особей своего вида.

К сожалению, имеется ограниченное количество сравнительных данных по половому импринтингу у различных птиц, но маловероятно, чтобы он у всех видов был таким же сильным, как у зяблика. У паразитирую-

щих птиц, например у европейской кукушки, чьи птенцы в норме выращиваются особями другого вида, он не оказывает никаких последствий на половое предпочтение.

В норме, т. е. в естественных условиях обитания, импринтинг как реакция следования за запечатленным объектом и половой импринтинг осуществляются, вероятно, вместе, хотя в основе их могут лежать разные процессы: половой импринтинг имеет чувствительный период значительно большей продолжительности, чем реакция следования (Schutz, 1965; Gallagher, 1976).

Более того, в условиях различных режимов перекрестного воспитания в неонатальный и ювенильный периоды было показано, что, например, у японской куропатки социальное предпочтение (частота реакций подхода к особям), формирующееся на основе неонатального импринтинга, и половое предпочтение могут иметь разное направление (Gallagher, 1976). Иными словами, у некоторых видов птиц в основе формирования социального и полового поведения могут лежать разные механизмы.

Несмотря на то, что эффекты полового импринтинга особей вида-воспитателя могут быть сильными и необратимыми, особи своего вида импринтируются значительно легче (Immelman, 1969; Schutz, 1965; Gallagher, 1976). Вероятно, естественным отбором созданы определенные наследственные тенденции, усиливающие в норме привлечение самок своего вида. Взаимодействие этих тенденций с процессом обучения может менять характер полового предпочтения.

Эволюционные последствия полового импринтинга как механизма селективного спаривания заключаются прежде всего в поддержании половой изоляции у симпатрических видов птиц. Если, например, вид существует в смешанных колониях с близкородственными видами, то необратимость полового импринтинга играет большую роль в обеспечении видовоспецифического предпочтения и половой изоляции. И наоборот, для одиночно гнездящихся пар строгая необратимость импринтинга не обязательна. В процессе онтогенеза характер полового предпочтения может меняться. Иными словами, свойства полового импринтинга (степень его необратимости, продолжительность чувствительного периода, половые различия в свойстве импринтировать) определя-

ются экологическими условиями жизни вида и биологией его размножения. Значение же импринтинга для микроэволюционных процессов определяется как его свойствами, так биологией и экологией вида.

Вероятно, половой импринтинг имеет наибольшее значение для микроэволюционных процессов моногамных птиц, у которых механизмы полового импринтинга определяют выбор единственного полового партнера.

Поскольку импринтинг осуществляется на самых ранних этапах онтогенеза и часто характеризуется необратимостью, то половое предпочтение, сформированное на его основе еще до первого размножения, имитирует генетически детерминированное предпочтение. Но так как импринтинг является все-таки процессом обучения (пусть специфической его формой), то он обеспечивает такой характер избирательного спаривания, который может быстро адаптироваться к любому изменению видо-специфических признаков. Если, например, произошло мутационное изменение одного из видо-специфических признаков, то потомки мутантных по фенотипу родителей будут спариваться предпочтительно с новыми формами, и, как следствие этого, может возникнуть некоторая изоляция между мутантными формами и нормальными. С помощью математических моделей показано, что абсолютный импринтинг у обоих полов приведет к разделению популяции на две нескрещивающиеся субпопуляции. Если же импринтинг неабсолютный, то его результатом будет установление в популяции балансируемого полиморфизма, который устанавливается обычно на основе гетерозиса (Sieger, 1967). И действительно, найден такой полиморфизм, поддерживаемый механизмом полового импринтинга (Cooke, Cooch, 1968). В популяциях серых гусей (*Anser caerulescens*) описаны белая и голубая формы. Вероятнее всего, этот полиморфизм детерминируется одной парой аллелей, а поддерживается избирательным спариванием. Самцы, которым принадлежит активная роль в образовании пар, предпочитают партнера, подобного по окраске одному из родителей.

Таким образом, на примере птиц, как и на примере насекомых, установлена роль этологических факторов в половой изоляции и в микроэволюционных процессах. Но если свойства поведения дрозофилы находятся под

жестким генетическим контролем, то формирование в онтогенезе многих форм поведения птиц подвергается сильному модифицирующему влиянию среды. В осуществлении этого влияния импринтингу принадлежит главнейшая роль. Несмотря на то, что генетические механизмы самого импринтинга неизвестны, его биологические функции и возможные эволюционные последствия интенсивно исследуются.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГИБРИДОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПОВЕДЕНИЯ ПТИЦ

Данные по экспериментальному генетическому анализу поведения птиц менее существенны, чем таковые по насекомым. Они не выявляют каких-либо принципиальных закономерностей, специфичных только для птиц. Два основных предположения вытекают из гибридологических экспериментов по поведению птиц.

1. Серия стереотипных двигательных актов, составляющих ту или иную реакцию той или иной формы инстинктивного поведения, чаще всего наследуется вместе как один двигательный акт. Например, поведение ухаживания уток состоит из ряда реакций, которые со слабыми модификациями наблюдаются во всем семействе утиных (*Anatidae*).

Одну из этих реакций Лоренц (Lorenz, 1941) назвал «поклон» (*down-up*). Она сводится к тому, что селезень периодически опускает клюв в воду, а затем внезапно высоко поднимает голову. У желтоклювого чирка (*Nettion flavirastre*) и шилохвостки (*Dafila acuta*) двигательные акты, составляющие эту реакцию, отсутствуют. Однако все они проявляются у гибридов между этими видами (Lorenz, 1966). Наиболее вероятное объяснение состоит в том, что оба родительских вида несут генетические потенции для каждого компонента реакции «поклона», но в ходе естественного отбора мелкие генетические изменения, накапливаемые внутри каждого вида, могли повысить ее физиологический порог и тем самым свести в конце концов ее пенетрантность к нулю. При гибридизации восстанавливается прежний уровень порога, что и приводит к четкому проявлению реакции «поклона» у гибридов.

К сожалению, завершить гибридологический анализ описанного поведения уток невозможно, так как гибриды первого поколения, как и в большинстве случаев, оказались стерильными. Главное же, на что следует обратить внимание, заключается в том, что стереотипные двигательные акты, составляющие реакцию поклона, наследуются вместе как один двигательный акт, т. е. либо все они выполняются (результатом чего и является реакция «поклона»), либо не выполняется ни один из них.

2. Последовательность комбинирования реакций, составляющих ту или иную форму поведения, может быть разорванной. Например, поведение ухаживания у кряквы (*Anas platyrhynchos*) и черной утки (*Anas rubripes*) состоит из следующих реакций: встряхивание клювом, звуковые (свистяще-ворчащие) реакции и встряхивание хвостом. Считалось, что комбинируются эти реакции у названных видов обязательно в описанной последовательности (Logenz, 1966). Однако в некоторых случаях у кряквы и у черной утки наблюдалась иная последовательность: встряхивание хвостом, встряхивание клювом и голосовые реакции (Ramsay, 1961). У гибридов между этими двумя видами реакции ухаживания проявлялись в следующем порядке: звуковые реакции, встряхивание хвостом, встряхивание клювом. Можно думать, что генетическая детерминация наличия реакций и генетическая детерминация последовательности их выполнения различны и независимы друг от друга.

Много интересных эффектов гибридизации на инстинктивное поведение описано при скрещивании различных видов неразлучника (род *Agapornis*) (Dilger, 1962; Buckley, 1969). Нарушения, наблюдаемые в поведении гибридов, сводились к следующему: либо утрачивалось поведение, характерное для обоих родителей, и проявлялось не соответствующее данной ситуации поведение (так называемая смещенная активность), либо элиминировалось поведение одного из родителей, либо, наконец, проявлялось атактистическое поведение, не характерное для родительских видов, а для более старых в филогенетическом отношении. Особенно иллюстративны нарушения гнездостроительного поведения.

Все виды (составляющие род *Agapornis*) используют кусочки листьев в качестве строительного материала (в лабораторных условиях ленточки из газеты являются

прекрасным заменителем). Однако неразлучники различаются по способу доставки строительного материала к гнезду. Одни виды (например, *Agapornis roseicollis*) закатывают ленточки и засовывают их в свои огузковые перья, т. е. возвращаются с несколькими кусочками строительного материала одновременно, другие же (например, *Agapornis personata* Fischeri) несут единственную полоску в своем клюве.

У гибридов между этими видами наблюдалась тенденция к тому и другому способу доставки, но соответствующие двигательные реакции выполнялись не в совершенстве и не приводили к нужному результату. Когда гибридные птицы впервые приступили к строительству гнезда, они вели себя так, как будто не могли определить выбор того или иного способа доставки, пытались то затолкать ленточки строительного материала в огузковые перья, то взять их в клюв.

Вероятно, у гибридных самок происходило столкновение двух мотиваций: заталкивать материал в перья и нести их в клюве. На фоне этого мотивационного конфликта часто проявляется смещенная активность, т. е. неадекватное поведение. Гибридные птицы во время выполнения реакций закатывания материала часто останавливаются, начинают пить или выполнять другие неадекватные реакции. Такого поведения никогда не наблюдалось у родительских видов в период транспортировки строительного материала к гнезду. Существенно, что у гибридов неэффективна вся серия двигательных актов, приводящая к закатыванию и заталкиванию кусочков бумаги, т. е. предрасположенность выполнять серию реакций, характерных для одного родительского вида (*A. roseicollis*), передана целиком. Но, видимо, гибридизация привела к повышению порога этих реакций и, как следствие этого, — к неэффективному их результату.

Изменением порога можно, видимо, объяснить эволюционное исчезновение многих поведенческих реакций и последующее их возрождение при некоторых ситуациях, в частности при гибридизации. Например, для двух названных видов неразлучника характерно то, что в систему полового поведения у них включена реакция почесывания головы, которая сводится к поднятию любой лапы иногда только до клюва. У более же примитивных

видов (*A. cana*) эта реакция выполняется как настоящая реакция почесывания и только той лапой, которая ближе к самке. Интересно, что у гибридов между *A. roseicollis* и *A. personata* Fischeri эта реакция выполнялась в своей атавистической форме, характерной для *A. cana*, но не свойственной родительским видам.

Описанное выше гнездостроительное поведение неразлучника иллюстративно также в отношении трудности средовой модификации этих инстинктивных форм. Неразлучники, как и все попугаи, во многих ситуациях обучаются легко. В этой же ситуации гибриды даже после месяцев практики успешно доставляли строительный материал в клюве только в 40% попыток. Через два года они успешно доставляли полоску строительного материала в клюве. Но опять интересно то, что перед тем, как взять полоску бумаги в клюв, попугаи делали поворачивающие движения головой, которые являются подготовительными к свертыванию полосок. Иными словами, последовательность двигательных актов (свертывающих полоски и заталкивающих их), приводящая к доставке строительного материала в огузковых перьях, оказалась разорванной. Между этими двигательными реакциями у гибридов наблюдалось взятие полоски в клюв, что вновь указывает на различную генетическую обусловленность наличия реакций и их последовательности.

Можно только предполагать, что серия стереотипных двигательных актов, составляющих ту или иную реакцию, контролируется блоком тесно сцепленных генов, которые наследуются как один ген; гены же, детерминирующие физиологический порог той или иной реакции, включают или выключают работу этого блока. По-видимому, естественный отбор будет благоприятствовать тесному сцеплению генов, *контролирующих отдельные двигательные компоненты, составляющие ту или иную реакцию, так как реакция имеет адаптивную ценность только в том случае, если она выполняется целиком. Вероятность того, что ни один из отдельных актов, составляющих реакцию, не будет элиминирован тем выше, чем теснее сцеплены гены, детерминирующие отдельные двигательные компоненты. Поэтому предположение, что тесно сцепленные гены определяют инстинктивные двигательные реакции, заманчиво (Manning, 1972).

РИТУАЛИЗАЦИЯ КАК ЭВОЛЮЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ ПТИЦ

Эволюционная модификация поведения птиц может осуществляться теми же путями, которые были описаны для насекомых. Накопление мелких генетических изменений, влияющих на физиологические пороги нервной системы, вероятно, играет большую роль в эволюции поведения. Однако некоторые поведенческие реакции птиц, в отличие от реакций насекомых характеризуются онтогенетической лабильностью, поэтому способность к условнорефлекторной модификации наследственно фиксированных реакций может играть существенную роль и в эволюционной модификации поведения, о чем говорилось в гл. I.

Особенно интересно в эволюционном отношении так называемое «ритуальное» поведение птиц. Ритуальными обычно называют те реакции, которые несут функцию социальных сигналов, т. е. служат при общении с другими особями проявлением угрозы или ухаживания.

Ритуальное поведение не рассматривается как эволюционное новоприобретение. Считают, что оно возникло на базе имеющихся наследственно фиксированных реакций в поведенческом репертуаре животных и по своим физиологическим механизмам представляет собой так называемую «смещенную активность», которая часто наблюдается в конфликтных ситуациях (Tinbergen, 1952). Например, при агрессивном или половом поведении многие птицы начинают с лихорадочной торопливостью чистить клюв или оперение, пить, кормиться и т. д., т. е. ведут себя неадекватно данной ситуации. «Смещенная активность», как правило, проявляется тогда, когда выражены с одинаковой силой тенденции к двум противоположным реакциям: например, в случае агрессивного или полового поведения — тенденция избегать и приближаться к партнеру. Они взаимно погашают друг друга, поэтому снимается, как полагают, их тормозное влияние на другие типы активности, не соответствующие данной ситуации. Большинство видов смещенной активности являются наиболее привычными, легко выявляемыми и часто выполняемыми поведенческими реакциями. Появившись впервые как смещенная активность, та или иная реакция в процессе полового отбора моди-

фицирована до формы социальных сигналов. Например, у различных видов зябликов наблюдается такая эволюционная модификация смещенной активности. Ткачик зебровый очень часто чистит клюв на насесте во время ухаживания за самкой. Вероятнее всего, это проявление перетуализованной смещенной активности. У двух близкородственных видов (полосатого зяблика и оттеночного) эта реакция ритуализована и модифицирована в «поклон». Самцы наклоняют свою голову к насесту около самки (рис. 10) (Morris, 1959).

Эволюционная модификация формы демонстрационных реакций часто идет параллельно с развитием разного рода бросающихся в глаза структур, усиливающих эффект демонстрации (Hinde, 1952). Например, угрожающая поза «голова вверх» у одного из видов синиц коррелирует с яркой окраской шейки и грудки (рис. 11). Лазоревки же при угрозе принимают позу «голова вперед», поскольку могут распушать перышки на щечках и делать их заметными. Подобные примеры параллельной эволюции демонстративного поведения и опознавательной окраски описаны Е. Н. Пановым (1973). Наряду с изменением формы и частоты ритуализованных реакций, с тем чтобы сделать их бросающимися в глаза, меняется в ходе эволюции их физиологическая основа. Они становятся как бы «освобожденными» (Tinbergen, 1952) от первоначальных контролирующих механизмов и целиком управляются механизмами, регулирующими половое поведение.

Например, у некоторых птиц реакции питья, кормления демонстрируются в период полового поведения. После того как происходит эволюционное включение этих реакций в систему стереотипного полового поведения, они становятся независимыми от безусловных стимулов, их вызывающих. Иными словами, состояние жажды не влияет на интенсивность проявления ритуальных реакций питья, так же как голод не меняет форму ритуального кормления.

Более того, происходит также эволюционная перестройка взаимоотношений между интенсивностью демонстрационных движений и силой половых стимулов, их вызывающих. Развивается в ходе эволюции так называемая «типичная интенсивность», являющаяся видовой характеристикой. Сила половой мотивации меняет только

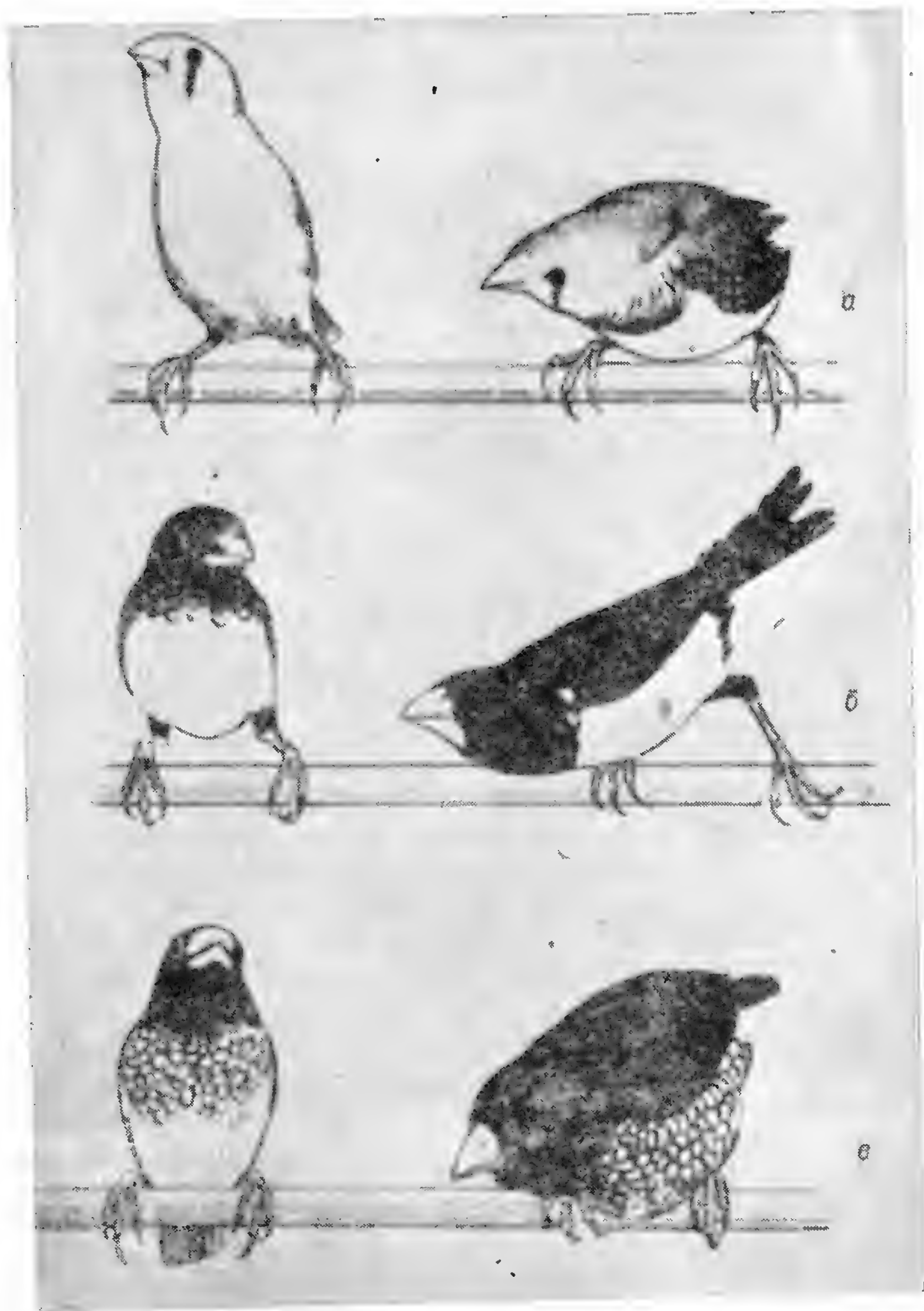


Рис. 10. Эволюция демонстрации «поклона» у различных видов зябликов (цит. по Morris, 1959).

а — ткачик зебровый; б — полосатый зяблик; в — оттеночный зяблик.



Рис. 11. Демонстрация угрожающей позы у синиц (цит. по Hinde 1952).

время, на которое самцы принимают ту или иную позу: либо эта поза демонстрируется очень короткое время — при слабом действии стимула, либо почти постоянно — при максимальном стимулирующем влиянии.

Термин «ритуализация» чаще всего используется при описании эволюции полового и агрессивного поведения. Вероятно, те же самые селекционные механизмы, приводящие к «эмансипации» поведенческих реакций от первичной физиологической основы, действуют во многих случаях, формируя из элементов поведения, проявляющихся в одной ситуации, стереотипные реакции других инстинктивных форм поведения.

Например, описано интересное поведение африканской птицы, называемой пчелиным гидом (African honey guides) (Friedmann, цит. по Skinner, 1966), механизмы возникновения и проявления которого могли эволюцио-

нирывать теми же путями, что демонстрационные реакции полового поведения. Африканская птица, привлекая внимание человека своими трелями, приводит его к пчелиному гнезду. Человек разоряет гнездо и после того, как он его покидает, птица питается остатками меда. Как считает автор, поведение птицы в этой ситуации чисто инстинктивное. Как же эволюция создала такой симбиоз? Чаще всего пение птиц является компонентом полового поведения. Вполне возможно, что, когда африканская птица видела человека у пчелиных сот, ее пение впервые возникло в данной конфликтной ситуации как смещенная активность при действии двух противоположных тенденций — приблизиться к гнезду и улететь от человека. Человек обратил внимание на птичью трель и связал местонахождение этой птицы с местонахождением пчелиного гнезда, птица же насытилась медовыми остатками. Поэтому отбор увеличивал вероятность появления птичьих трелей в такой ситуации и в конечном итоге перевел голосовую реакцию из стереотипа полового еще и в стереотип пищевого поведения. Птичьи трели привлекали человека, затем птица вела человека к пчелиным сотам и получала в итоге мед

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поведение птиц характеризуется высоким развитием сложноорганизованных наследственно детерминированных форм, многие из которых обладают в то же время удивительно широкой нормой реакции на среду. Поэтому вполне понятно, что внимание исследователей концентрировалось прежде всего на изучении особенностей онтогенеза поведения птиц, пределов и возможностей средовой модификации тех или иных поведенческих реакций.

Ход эмбрионального и постнатального развития птиц ярко демонстрирует принцип гетерохронного системогенеза как главный принцип нейроповеденческого онтогенеза, открытый П. К. Анохиным. Этот механизм является большим эволюционным приобретением, поскольку благодаря ему эмбриональное и постнатальное развитие нейроповеденческих систем протекает в строгом соответ-

ствии со средовыми изменениями на каждом этапе онтогенеза.

Необходимую организму адаптацию к средовой ситуации обеспечивает также лабильность многих форм поведения, возможность их подгонки к конкретным условиям среды. Исследования А. Н. Промптова (1956) продемонстрировали теснейшее взаимодействие наследственных и приобретенных компонентов при формировании, например, гнездостроительного и пищедобывательного поведения птиц, а также характера их пения.

Ранний постнатальный онтогенез птиц сопровождается специфической формой обучения — импринтингом, или мгновенным запечатлеванием, который характеризуется очень коротким чувствительным периодом и большой прочностью. Его последствия на формирование социальных связей, а иногда и полового предпочтения практически необратимы всю жизнь, поэтому они имеют эволюционное значение, обеспечивая в некоторых случаях психосексуальную изоляцию.

Немногочисленные исследования по гибридологическому анализу птиц дают основания для следующих предположений.

1. Любая инстинктивная форма поведения состоит из ряда реакций, которые, в свою очередь, представляют собой серию стереотипных двигательных актов. Можно полагать, что эта серия детерминируется группой сцепленных генов, поскольку чаще всего двигательные акты передаются последующим поколениям вместе, как одна реакция. Генетическая детерминация стереотипных двигательных актов, составляющих реакцию, и генетическая детерминация критического физиологического порога этой реакции, вероятно, независимы друг от друга.

2. Поскольку в гибридологических экспериментах у гибридного потомства часто наблюдается нарушение последовательности реакций, являющихся компонентами той или иной формы поведения, делается предположение, что генетический контроль наличия реакций и последовательности их выполнения различен и независим друг от друга.

Поведенческие реакции, на базе которых происходило эволюционное формирование ритуализации, возникли первоначально как «смещенная активность» при дейст-

вии двух противоположных тенденций. В ходе эволюции происходило освобождение этих реакций от первоначальных контролирующих механизмов, создание наиболее бросающейся в глаза формы демонстраций и выработки так называемой «типичной интенсивности», являющейся видовым признаком, т. е. независимости демонстрационной позы от силы стимулов, вызывающих ее.

Роль поведения птиц как фактора микроэволюционных процессов ограничивается рассмотрением эволюционной роли полового импринтинга, хотя к сексуальной изоляции птиц приводит и выбор среды обитания, что может быть проиллюстрировано множеством примеров.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что механизмы полового импринтинга, видимо, не едины с механизмами неонатального импринтинга выводковых птиц, формирующего реакцию следования за импринтированным объектом. Половой импринтинг, вероятно, имеется и у птенцовых птиц. Его критическая стадия может быть локализована не в неонатальный, а в ювенильный период. Но каковы бы ни были механизмы модифицирующего влияния социальной среды на половое поведение, его эволюционное значение сводится к тому, что он формирует селективный характер спаривания.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ СПОСОБНОСТЕЙ ЖИВОТНЫХ К ОБУЧЕНИЮ

(на примере лабораторных грызунов)

В формирование поведения, адекватного средовой ситуации, опыт прошлого включается как один из компонентов. Под обучением на уровне фенотипа понимаются адаптивные изменения в индивидуальном поведении, возникающие в результате приобретенного опыта. Способность к обучению у млекопитающих является признаком, к которому в настоящее время применяются различные генетические подходы. Этот признак более, чем какой-либо другой, проявляет тенденцию к изменению в ходе онтогенеза и в процессе тренировки. Поэтому при анализе способностей к обучению, как фенотипа в генетических исследованиях, помимо общих вопросов его цитогенетической основы, возникает также ряд вопросов, касающихся его корреляционных взаимосвязей с другими признаками и его эпигенетического контроля.

МЕЖЛИНЕЙНЫЕ СРАВНЕНИЯ И СЕЛЕКЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее часто применяемыми экспериментальными ситуациями для тестирования способностей к обучению являются лабиринты различной степени сложности или так называемые челночные электрокамеры (shuttle box). Скорость приобретения условных пищевых реакций или условных рефлексов активного и пассивного избегания электротока в челночной камере, а также уровень их выполнения (процент правильных или ошибочных ответов) служат критериями оценки способностей и поэтому используются как фенотипы в генетических исследованиях.

Эксперименты М. П. Садовниковой-Кольцовой (1925) по изучению поведения крыс в лабиринте дали первые доказательства наследственного разнообразия скорости приобретения условных ответов, продемонстрировав корреляцию между способностями родителей и детей, и особей одного и того же помета.

Тестирование способностей к обучению у гомозиготных линий мышей или крыс выявило линейные различия (рис. 12) (Bovet с. а., 1969; Stasik, 1970; Royce с. а. 1971; Oliverio с. а., 1972; Parsons, 1974).

Изучение одних и тех же линий мышей в исследованиях разных авторов, использовавших в основном одну

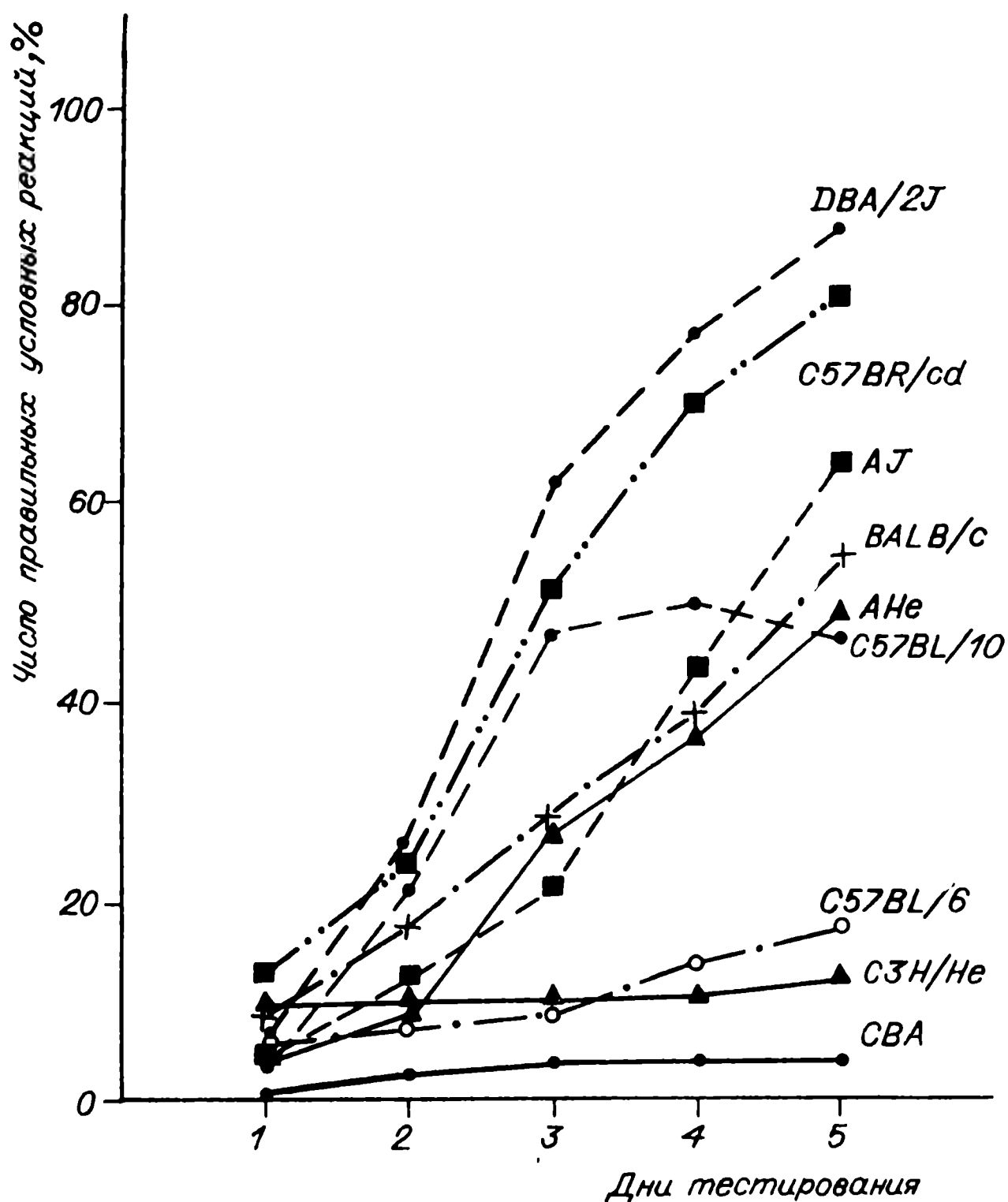


Рис. 12. Динамика обучения условной реакции активного избегания у 9 линий инбредных мышей в течение пяти последовательных дней тестирования (цит. по Bovet с. а., 1969).

и ту же процедуру обучения (выработку условного избегательного рефлекса по электрооборонительной методике, но в одних случаях — в челночной камере, в других — в лабиринте), показало, что оценки линий, полученные разными исследователями, не всегда совпадают. Вполне возможно, что наблюдаемое несоответствие сравнительных оценок линий в некоторой степени объясняется тем, что в цитируемых работах тестирование мышей проводилось в разном возрасте. Различия же между линиями, четко продемонстрированные Спроттом, являются функцией возраста и определенных условий тестирования (Sprott, 1972). В его опытах по выработке условной реакции пассивного избегания электрического тока выявлены различия между линиями C57BL/6J и DBA/2J. В возрасте 5 нед мыши линии C57BL/6J превосходили соответствующую группу DBA/2J при условии, что сила электрического тока, используемого в качестве безусловного подкрепления, равна 1мА. Однако различия между линиями становились обратными, когда тестировались 5-месячные животные при 4мА. Хотя физиологическая основа наблюдаемых возрастных изменений остается необъясненной, сам факт этих изменений очень интересен. Он указывает на то, что проблема генетической основы обучения должна рассматривать также вопрос об изменении относительного значения различных компонент или генетических факторов обучения, вносящих вклад в общий результат, в зависимости от стадии обучения, возраста и т. д. (Thompson, 1967).

При оценке способностей к обучению не по скорости образования условной связи, а по скорости переделки сигнального значения раздражителей (Елкин, Федоров, 1969) выявлены также линейные различия у крыс. Более способными оказались крысы линии Крушинского — Молодкиной (Крушинский, 1960), отселекционированные на чувствительность к аудиогенной эпилепсии, при сравнении их с крысами линии Вистар.

Суммируя целый ряд исследований по обучению различных лабораторных животных, можно сказать, что во многих из них продемонстрированы достоверные линейные различия, которые указывают на роль наследственности в детерминации способностей к обучению. Дальнейшие доказательства роли генетических факторов дали селекционные исследования.

Одним из первых и широко известных селекционных экспериментов является более чем 20-летнее исследование Трайона (Tryon, 1940). Он селекционировал крыс в двух направлениях: на лучшую и худшую обучаемость в сложном 17-тупиковом лабиринте. Благодаря тому, что в процессе селекции не допущено тесного инбридинга и в качестве дополнительных селекционных критериев использована высокая фактическая плодовитость и хорошая жизнеспособность, селекцию удалось довести до 22-го поколения. В отношении влияния на способность к обучению селекция оказалась очень эффективной. Начиная с 8-го поколения оценки числа ошибочных побегов в лабиринте у крыс двух селекционируемых групп не перекрывались. Отселекционированные Трайоном «способные» (bright) и «неспособные» (dull) линии крыс поддерживаются и сейчас свободным (без применения инбридинга) скрещиванием и используются многими исследователями для разнообразных психологических исследований.

Томпсон (Thompson, 1954) также селекционировал крыс, оценивая их способность к обучению числом ошибочных реакций при предъявлении им 24 разнообразных тестов в сложном лабиринте (Williams maze). К 6-му поколению линии значительно разошлись. Число ошибок у животных «неспособной» линии вдвое превышало таковое у «способной».

Оценивая способность крыс к обучению по числу правильных условных реакций активного избегания в челночной камере, Бигнами (Bignami, 1965) очень быстро получил четкий ответ на селекцию. На 250 предъявлений раздражителей исходная популяция давала 104,9 правильных ответов. В 5-м поколении в линии, селекционируемой на лучшую обучаемость, число правильных условных реакций возросло до 170,6, в то время как в селекционируемой в обратном направлении линии оно упало до 50,9.

Селекция мышей на способность к обучению, тестируемую как в челночной камере, так и в лабиринте, также оказывается эффективной (Bovet *et al.*, 1969; Hurnik *et al.*, 1973).

Исходным материалом для первого селекционного эксперимента служили нелинейные мыши, среди которых обнаружена большая изменчивость по скорости выработ-

ки реакции активного избегания в челночной камере. Селекция хорошо обучающихся привела к тому, что уровень правильных ответов с 15% в первом поколении поднялся до 85% в третьем.

Во втором исследовании селекция хорошо и плохо обучающихся мышей начата в гетерогенном F_2 от скрещивания двух высокоинбредных линий SWR и C57BL. Через 5 поколений время побегов в лабиринте в хорошо обучающейся линии в 3,5 раза отличалось от такового в плохо обучающейся. Различия между группами в числе безошибочных реакций становятся достоверными с 3-го поколения за счет того, что увеличивается число ошибок в медленно обучающейся линии.

Из последних селекционных экспериментов необходимо отметить исследование, ведущееся в Институте цитологии и генетики СО АН СССР (Шумская и др., 1975; Корочкин, Шумская, 1976). Авторы ставят задачу выяснить биохимические механизмы различной способности к обучению. Первым этапом их работы было получение животных с генетически детерминированными различиями в обучении. Селекция крыс по скорости выработки условного пищедобывательного рефлекса также быстро привела к значительной дивергенции: в 4-м поколении средняя скорость выработки в линии, селекционируемой в плюс направлении, упала с 22,6 до 15,2, а в минус линии возросла до 27,4 сочетаний раздражителей.

Итак, все описанные селекционные эксперименты однозначно указывают на роль наследственности в детерминации способностей к обучению.

Возникает вопрос, как велик относительный генетический вклад в изменчивость изучаемого признака. Ряд исследователей пытались оценить его, рассчитывая наследуемость (h^2), отражающую долю аддитивной генотипической вариации к общей фенотипической вариации. Так как наследуемость рассчитывается в конкретной группе животных, то вполне понятно, что ее величина зависит не только от свойств признака, но и от генетического состава конкретной группы животных. В табл. 1 приводятся величины коэффициентов наследуемости, рассчитанные различными методами в исследованиях некоторых авторов.

Данные табл. 1 демонстрируют существенный генетический вклад в изменчивость по обучаемости. Несмотря

Таблица I

Оценки показателей наследуемости обучения

Источник	Популяция животных	Методика	Метод расчета наследуемости	Величина наследуемости
Oliverio, 1971	Свободно скрещиваемая популяция нелинейных мышей	Электрооборонительная (челночная камера)	Корреляция родителъ — потомок Сибсовыые корреляции	0,5
Royce e. a., 1971	F ₁ диаллельных кроссов 6 линий мышей	Электрооборонительная (челночная камера)	Отношение аддитивной вариансы, оцененной при генетическом анализе, к общей вариансе $A/(A+D+E)$	0,3—0,52 в разные дни испытания
Hignick e. a., 1973	Селекционируемые в плюс и минус направлениях линии от гетерогенного F ₂ при скрещивании линий мышей SWR×C57BL	Побежка в лабиринте	Реализованная наследуемость, рассчитанная в ходе селекции через селекционный дифференциал S и ответ на селекцию ($R=h^2S$)	0,24 — в плюс группе; 0,30 — в минус группе
Шумская и др., 1975	Селекционируемые в плюс и минус направлениях линии нелинейные крысы	Выработка пищедобывательного условного рефлекса	Реализованная наследуемость, рассчитанная в ходе селекции через селекционный дифференциал и ответ на селекцию ($R=h^2S$) Корреляции родителъ — потомок в неселекционируемой популяции	0,15—0,3 в разных поколениях — в плюс группе; 0,28—0,55 в минус группе

на то, что ряд факторов снижают коэффициенты наследуемости, можно считать, что в среднем около 30% фенотипической изменчивости обусловлено аддитивным генетическим разнообразием.

ХАРАКТЕР НАСЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ОБУЧЕНИЯ

В последнее время в генетике поведения широкое распространение получил диаллельный метод, или метод полных скрещиваний, при котором имеющиеся в наличии линии животных скрещиваются друг с другом во всех возможных комбинациях (Broadhurst, 1967). С помощью специального генетико-статистического анализа (Hauman, 1954; Griffing, 1956) и анализа некоторых графических процедур этот метод дает информацию о характере наследования признака уже после получения первого поколения в отличие от классического гибридологического метода, при котором необходим также анализ 2-го поколения и бэккроссов.

Диаллельный метод применяется также при генетическом анализе способностей к обучению у мышей и крыс. На основе уже проведенных диаллельных исследований можно составить представление о характере наследования некоторых параметров обучения.

Еще первое генетическое исследование способностей крыс (Садовникова-Кольцова, 1928), а также биометрический анализ селекционных экспериментов показали, что изменчивость такой сложной функции, как обучение, обуславливается полигенной изменчивостью, т. е. изменчивостью по многим генам. Анализ диаллельных скрещиваний дал возможность оценить различные компоненты генетической изменчивости: аддитивную (зависящую от суммарного эффекта отдельных генов), компоненту доминирования (или внутрилокусного взаимодействия) и компоненту эпистатического (или межлокусного) взаимодействия. Эти компоненты, как было выяснено диаллельными исследованиями (Collins, 1964; Stasik, 1970), играют в наследовании таких параметров обучения, как скорость выработки условной реакции и ее латентность, существенную роль. Оценка гибридов в большинстве случаев была достоверно выше ожидаемой на

основе аддитивных эффектов родительских генов. Эти отклонения указывают на доминирование и эпистатические взаимодействия.

Однако в ходе дальнейших исследований (Roysse e. a., 1971; Oliverio e. a., 1972) показано, что характер наследования способностей к обучению является свойством не только изучаемого признака, но и изучаемой популяции: в разных скрещиваниях продемонстрирован разный характер наследования. Например, при скрещивании линий $A/HeJ \times AKR/J$ отмечалось промежуточное наследование, т. е. отсутствие доминирования. В скрещиваниях же $A/HeJ \times BALB/cJ$, $AKR/J \times SWR/J$ и $129/J \times BALB/eJ$ наблюдались разные степени доминирования лучшей обучаемости: неполное, полное доминирование и сверхдоминирование соответственно (Roysse e. a., 1971). Принципиально тот же факт продемонстрирован в исследовании Оливерию и др. (Oliverio e. a., 1972). Уровень обучения, оцененный по проценту правильных условных реакций активного избегания, убывал у трех изученных инбредных линий мышей в следующем порядке: $SEC/1ReJ > DBA/2J > C57BL/6J$. При скрещивании хорошо обучающейся линии $SEC/1ReJ$ с линией $C57BL/6J$ в F_1 доминировала хорошая обучаемость первой линии, т. е. более низкая обучаемость линии $C57BL/6J$ наследовалась как рецессивный признак. Однако когда эта медленно обучающаяся линия скрещивалась с линией $DBA/2J$, в F_1 доминировала плохая обучаемость, т. е. данные аллели могли быть рецессивными в одной комбинации и доминантными в другой. Эти скрещивания вновь демонстрируют, что характер наследования способностей к обучению зависит в большей степени от специфической комбинационной способности линии, чем от ее общей комбинационной способности (Griffing, 1956). Та же самая закономерность наблюдалась и в наследовании некоторых других поведенческих признаков, например алкогольного предпочтения (Fuller, 1964) и двигательной активности (Newell, 1970).

Анализ вариантов F_2 и F_3 (Mather, 1949), дающий возможность оценить число локусов, ответственных за признак, показал, что выработка условной реакции активного избегания контролируется не меньше, чем тремя, и не более чем четырьмя генами (Oliverio e. a., 1972). Анализ Мазера дает оценку минимального числа локусов, де-

дающих существенный вклад в детерминацию признака, поэтому можно думать, что это число несколько больше.

Интересно отметить, что средовая компонента и материнские (реципрокные) эффекты, оцененные диаллельным анализом, оказались, вопреки ожиданию, несущественными для избегательного обучения в челночной камере (Rouse e. a., 1971; Oliverio e. a., 1973b).

Отмечался также интересный факт более легкой обучаемости самок по электрооборонительной методике при сравнении их с самцами и более доминантный характер наследования их легкой обучаемости (Rouse e. a., 1971).

Таким образом, при изучении характера наследования таких параметров избегательного обучения, как его скорость и латентность, показано, во-первых, что в их наследовании имеют место те или иные степени доминирования, однако доминантность или рецессивность данного аллеля определяются во многих случаях генотипами скрещиваемых линий и, во-вторых, что, вероятно, в полигенной системе, детерминирующей некоторые аспекты обучения, имеется небольшое число локусов основного действия при большом числе модификаторов. Поэтому некоторые исследователи пытались вычленить эффекты отдельных генов из полигенной генетической системы (Spratt, 1972, 1974; Oliverio, Messeri, 1973; Oliverio e. a., 1973b) на те или иные параметры обучения.

Например, в ходе гибридологического анализа скорости выработки условной реакции пассивного избегания показано, что при скрещивании хорошо обучающейся линии мышей DBA/2J с плохо обучающейся C57BL/6J наблюдаемое соотношение хорошо и плохо обучающихся мышей в F_1 и бэкрассах достоверно не отличается от теоретически ожидаемого в случае однолокусного доминантного наследования плохой обучаемости, характеризующей линию C57BL/6J. Авторы обозначили этот локус PP (passive performance) (Spratt, 1974).

На возможное моногенное наследование скорости переделки двух оборонительных рефлексов у крыс указывали также В. И. Елкин и В. К. Федоров (1969), причем низкая скорость переделки, характеризующая крыс линии Вистар, доминировала над высокой скоростью линии Крушинского — Молодкиной.

Эффекты отдельных генов продемонстрированы также и для обучения условной реакции активного избега-

ния с помощью нового аналитического генетического метода, называемого сокращенно SDP (strain distribution pattern — характер линейного распределения) (Bailey, 1971). Для применения этого метода необходим набор рекомбинантных инбредных линий (RJ strains), происходящих от второго поколения скрещивания двух неродственных, но высоко инбредных родительских линий (C57BL/6By и BALB/cBy) и создающихся режимом строгого инбридинга, который фиксирует имевшие место в F₂ рекомбинации. Кроме набора созданных таким образом рекомбинантных инбредных линий, необходим набор так называемых конгенных (congenic) линий. Для получения последних скрещиваются те же родительские линии (C57BL/6By и BALB/cBy). Затем при постоянном применении теста на тканевую совместимость (теста кожной трансплантации) ведутся бэккроссы на родительскую линию C57BL/6By. Таким методом создаются линии, конгенные последней, т. е. отличающиеся от нее специфическими аллелями локусов гистонесовместимости (H). Тем же тестом на тканевую совместимость каждая конгенная линия испытывается с рекомбинантными линиями для того, чтобы определить, от какой родительской линии C57BL/6By или BALB/cBy несет аллели локусов гистонесовместимости каждая из рекомбинантных линий. После таких тестов составляется распределение этих аллелей по рекомбинантным линиям. Имея набор рекомбинантных и конгенных линий, можно использовать их для очень быстрого определения наличия как тесного сцепления локусов, влияющих на способность к обучению, с локусами гистонесовместимости, так и плеiotропных эффектов последних на исследуемый признак. Описанный анализ нашел применение в генетике поведения, в частности в генетике способностей к обучению (Oliverio с. а., 1973а, b). У всех имеющихся в наличии родительских, конгенных и рекомбинантных инбредных линий оценивался уровень обучения (процент правильных ответов за 5 дней тестирования) условной реакции активного избегания. Все изученные линии сгруппировались по уровню обучения в две большие группы, характеризующиеся высоким или низким процентом правильных ответов (табл. 2). Как видно из табл. 2, одну родительскую линию — C57BL/6By или сокращенно B₆, характеризовала плохая обученность: средний процент

уровень обучения условной реакции активного избегания у рекомбинантных линий мышей, их родительских линий, реципрокных скрещиваний и конгенных линий

Низкий уровень		Высокий уровень	
Линия	Процент правильных ответов	Линия	Процент правильных ответов
CXBI — рекомбинантная	$3,45 \pm 1,40$	CXBG — рекомбинантная	$17,91 \pm 2,71$
CXBJ — рекомбинантная	$3,83 \pm 1,05$	BALB (или C) — родительская	$23,00 \pm 3,53$
CXBE — рекомбинантная	$6,58 \pm 1,38$	CXBK — рекомбинантная	$28,81 \pm 2,21$
C57BL (или B ₆) родительская	$7,00 \pm 1,51$	CXBD — рекомбинантная	$30,08 \pm 2,68$
CXBH — рекомбинантная	$7,25 \pm 2,18$	B ₆ C-II(W-56) конгенная	$33,58 \pm 2,44$
F ₁ (C57BL×BALB)	$8,70 \pm 1,08$		
F ₁ (BALB×C57BL)	$8,77 \pm 3,34$		
B ₆ C—II—25 ^c Конгенная	$5,46 \pm 1,53$		

правильных ответов равен всего лишь 7. Вторая же родительская линия BALB/cBy, или C, имела сравнительно хороший уровень обучения: процент ее правильных ответов равен 23. Сопоставляя у рекомбинантных линий оценку выполнения активно-оборонительной реакции, т. е. ее SDP (strain distribution pattern), с уже известным у них распределением аллелей локусов гистонесовместимости, можно видеть, что SDP условной реакции активного избегания соответствует SDP аллелей локуса H-25 и почти соответствует распределению аллелей локуса H(W-56) (табл. 3).

Соответствие SDP двух признаков: активно-оборонительной реакции и тканевой совместимости, детерминированной локусом H-25, может указывать на тесное сцепление этого локуса и локуса, влияющего на данную форму обучения или на возможную идентичность этим двух локусов. Однако конгенная линия B₆C-H-25^c, отличающаяся от линии C57BL/6By только хромосомным сегментом, несущим аллель локуса H-25, принадлежащий линии BALB/cBy, не характеризовалась хорошим уровнем обучения, что должно наблюдаться в случае идентичности или тесного сцепления названных локусов.

Т а б л и ц а

Характер линейного распределения (SDP) для условной реакции активного избегания и аллелей двух локусов гистонесовместимости

Локус	Рекомбинантные инбредные линии						
	СХВД	СХВЕ	СХВГ	СХВН	СХВИ	СХВJ	СХВК
Условная реакция активно-го избе-гания	С (аллель линии BALB/cBy)	В (аллель линии C57BL/6By)	С	В	В	В	С
H-25	С	В	С	В	В	В	С
H(W-56)	С	В	С	С	В	В	С

Распределение в рекомбинантных инбредных линиях аллелей другого локуса гистонесовместимости Н (W-56) соответствовало оценке выполнения активно-оборонительной реакции у этих линий: те линии, которые несли аллель этого локуса от родительской линии C57BL/6By (В), характеризовались низким уровнем активности, несущие же аллель локуса Н (W-56) от линии BALB/cBy (С) — высоким, за исключением рекомбинантной линии СХВН. Конгенная линия В6С-Н (W-56), отличающаяся от C57BL/6By хромосомным сегментом с аллелем локуса Н(W-56), имела сравнительно высокий уровень обучения, подобно другой родительской линии BALB/cBy, от которой она несет аллель Н(W-56). Этот факт может указывать на то, что локус, обуславливающий генетические различия между линиями при данных экспериментальных условиях, либо тесно сцеплен, либо идентичен локусу Н(W-56).

Однако, как уже отмечалось выше, линия СХВН достигла низкого уровня обучения, свойственного родительской линии C57BL (или В₆), несмотря на то, что аллель локуса Н(W-56) она несет от другой родительской линии BALB (или С). Вполне возможно, что это несоответствие подтверждает первую возможность, т. е. тесное сцепление локуса, влияющего на обучаемость с локусом (W-56). В рассматриваемой линии СХВН мог произойти в результате кроссинговера разрыв этих тесно сцепленных локусов и наблюдаемое несоответствие в распределении детерминируемых ими признаков. На основе это-

го факта, а также того, что реципрокные гибриды первого поколения от скрещивания родительских линий обладают низким уровнем выполнения, свойственным линии C57BL/6By, делается заключение, что низкий уровень выполнения условной оборонительной реакции, характерный линии C57BL/6By, определяется одним доминантным аутосомным геном, который сцеплен с локусом гистонесовместимости H(W-56), локализованным в IX хромосоме. Авторы предлагают символы Aal (active avoidance learning) для обозначения этого локуса; Aal^h обозначает аллель, детерминирующий высокий уровень, и Aal^l — низкий уровень.

Итак, детально изложенное настоящее исследование показывает возможность вычленить эффекты отдельных генов из полигенной системы. Одним из обещающих подходов такого анализа является недавно разработанный метод SDP. Сопоставляя характер межлинейного распределения изучаемого признака с известным распределением отдельных локусов (например, тканевой совместимости, изозимов и т. д.) у набора рекомбинантных инбредных линий можно быстро определить возможное положение гена или генов, делающих вклад в изменчивость изучаемого признака.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ОБУЧЕНИЯ И ДРУГИМИ ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Одна из задач исследователей генетики обучения состоит в том, чтобы выяснить, коррелируют ли друг с другом параметры обучения при различных методах тестирования животных, т. е. отражают ли они один и тот же процесс и одни и те же способности к обучению. Для более успешного генетического анализа необходимо также изучить всевозможные корреляционные взаимозависимости между обучением, с одной стороны, и рядом поведенческих и физиологических свойств — с другой.

Для решения этих задач детальному исследованию подверглись потомки «способных» и «неспособных» линий Трайона (Tryon, 1940). Обучением крыс и той, и другой линии в аппарате, в котором запомнить путь,

ведущий к подкормке, можно было, используя либо зрительные, либо пространственные ориентиры. Показано, что «способные» крысы обучаются быстрее по пространственным сигналам, а «неспособные» — по зрительным. Неселекционируемые же крысы обучаются с одинаковой скоростью как по пространственным, так и по зрительным ориентирам (Kreshevsky, 1933, цит. по Fuller, Thompson, 1960). В случае избегательного обучения по электро-оборонительной методике, т. е. при другом характере мотивации, «неспособные» вновь быстрее обучаются по зрительным, а не по пространственным сигналам (Markowitz, Sorrells, 1964, цит. по Wahlsten, 1972). Сирл (Searle, 1949, цит. по Wahlsten, 1972) провел тестирование отселекционированных крыс в разных условиях и показал, что если в пищевых ситуациях «способные» обучаются быстрее «неспособных», то отношения становятся обратными в оборонительной обстановке. Вероятно, между отселекционированными линиями существуют различия в уровне мотивации, роль которого в формировании адаптивных реакций обсуждалась (см. гл. I). «Способные» сильнее мотивируются голодом, «неспособные» — в угрожающих ситуациях.

Однако вполне возможно также, что несоответствие оценок способностей при разном характере мотивации объясняется неодинаковой силой безусловного подкрепления (Федоров, 1966). Изменяя пищевую возбудимость и силу оборонительного подкрепления, можно подобрать такие силовые отношения этих раздражителей, при которых оценки способностей в условиях пищевой и оборонительной методик будут совпадать (Федоров, 1962).

Поскольку интерес исследователей концентрируется на общей способности к обучению, а не на способности обучаться специфическим задачам, поиск корреляций между обучаемостью, тестируемой различными методами, продолжался и в более поздних исследованиях по линейным сравнениям обучения у мышей и крыс.

Так, Бовет (Bovet e. a., 1969) оценил обучаемость 9 линий мышей в челночной камере и в лабиринте (Lashly III maze) и показал почти полное соответствие результатов этой оценки. Наиболее быстро обучались в той и в другой ситуации DBA/2J и BALB/c, наиболее медленно — C57BL/6 и C3H/He (см. рис. 12). Величина коэффициента корреляции (Spearman r) между резуль-

татами двух тестов оказалась очень высокой (0,92). Однако корреляция фенотипов может быть результатом не только общей генетической изменчивости, но и средовой или и той, и другой. Поэтому интересно оценить вклад генетической ковариации в сходство фенотипов, что можно сделать расчетом коэффициентов генетической корреляции. Величины этих коэффициентов вычлениют из генетической изменчивости того и другого признака ту долю, которая обусловлена общими генами (Falconer, 1960, 1963). Оливерию (Oliverio e. a., 1972; Messeri e. a., 1972) рассчитывал коэффициент генетической корреляции между способностью к обучению по лабиринтной методике с пищевым подкреплением и по электро-оборонительной — в челночной камере, оценивая эти свойства в расщепляющихся F_2 и F_3 поколениях мышей от скрещивания линий SEC/1ReJ, DBA/2J, C57BL/6J. Коэффициент генетической корреляции оказался равным $0,73 \pm 0,12$. Эти же авторы (Оливерию, 1975) продемонстрировали положительную корреляцию между активным избеганием в челночной камере, избеганием оперантного или инструментального типа, когда животные обучаются осуществлять определенную реакцию, например нажимать на рычаг в камере Скиннера, и обучением в лабиринте. Линии мышей DBA/2J, C57BL/cdJ, A/J во всех ситуациях характеризовались лучшими способностями к обучению, линии же C57BL/6J, C3H/HeJ, CBA — худшими. На основе этих фактов можно думать, что различия имеются только в методике выработки специфических условных реакций. Процессы же, лежащие в основе их формирования, одни и те же, и существуют индивидуальные различия в общих способностях, необходимых для обучения разным задачам.

Сравнение обучаемости одних и тех же линий мышей по данным разных исследователей, при разных методах тестирования хотя и дает во многих случаях хорошее совпадение результатов, однако оценка некоторых линий (C3H, CBA) существенно расходится (Wahlsten, 1972). В некоторых случаях удалось показать, что наблюдаемое несоответствие результатов объясняется плейотропным эффектом некоторых локусов. Например, сублинии C3H являются носителями гена дегенерации сетчатки (gd); непигментированный глаз носителей локуса альбинизма (c), так же как локус gd, может снижать способ-

ность некоторых линий воспринимать зрительные сигналы и вслед за этим вызывать более сильное развитие тактильных рецепторов (Wilcock, 1969). Поэтому вполне возможно, что если элиминировать эффекты локусов *gd* и *c*, не оказывающих никакого специфического влияния на механизмы обучения, т. е. если не использовать зрительные раздражители в качестве условных, то оценки линий будут подобными в различных тестах (Wahlsten, 1972).

Ряд экспериментальных фактов свидетельствует о возможной взаимозависимости между некоторыми параметрами способностей к обучению и такими поведенческими свойствами, как уровень спонтанной двигательной активности и эмоциональность животных, под которой в данном случае понимается сила стрессирующего воздействия экспериментальной обстановки. Первое указание на наличие таких зависимостей было еще в исследовании М. П. Садовниковой-Кольцовой (1928). Она предположила наличие трех групп генов, осуществляющих вклад в детерминацию способностей к обучению крыс: гены активности, гены эмоций и гены ориентировочно-исследовательского инстинкта. Действительно, очень часто в экспериментах наблюдается положительная корреляция между уровнем выполнения условной реакции активного избегания в челночной камере и частотой межсигнальных реакций, т. е. условных реакций не на условный сигнал, а в интервалах между его предъявлениями (Wilcock, Broadhurst, 1967; Satinder, 1968. 1971). Что касается крыс, то эти корреляции линиеспецифичны.

Так, например, в линии крыс, отселекционированной на высокий балл эмоциональности в «открытом поле» (Maudsley reactive strain), корреляция между частотой правильных условно-избегательных ответов и межсигнальных реакций отсутствует. Введение животным этой линии стимулирующих средств (*d*-амфетамина, кофеина), повышающих спонтанную двигательную активность, не сказывается на уровне их обучения, так же как подкрепление межсигнальных реакций электрошоком приводит к их уменьшению, не оказывая никакого эффекта на результат обучения. Иными словами, в эмоциональной линии крыс не наблюдается связи между двигательной активностью и обучаемостью. Линия же, отселекционированная на плохую обучаемость (Roman low-axiodance),

характеризуется, видимо, предельно низким уровнем не только обучения, но и межсигнальной активности, поэтому подкрепление электрошоком межсигнальных реакций уже не снижает их предельно низкий уровень. Введение стимулирующих препаратов повышает у животных этой линии и скорость обучения, и межсигнальную активность. Однако другой характер взаимосвязи между спонтанной двигательной активностью наблюдается у крыс других линий. Так, у линии, отселекционированной на низкий балл эмоциональности в «открытом поле» (Maudsley nonreactive strain), а также у линии, отселекционированной на высокую скорость приобретения условной избегательной реакции (Roman high-avoidance), эти корреляции положительны и более значительны, когда обучение протекает в условиях введения стимулирующих препаратов (*d*-амфетамина, кофеина), которые повышают спонтанную двигательную активность. Если в ходе обучения крыс этих линий межсигнальные реакции подкреплять электрошоком, то эта процедура приводит к уменьшению межсигнальных реакций и к падению уровня выполнения условной реакции (Satinder, 1972).

На взаимосвязь между двигательной активностью и обучаемостью указывает также Фаллер (Fuller, 1970). Он испытывал четыре инбредные линии мышей на способность вырабатывать условные реакции как активного, так и пассивного избегания в челночной камере. Оценка этих линий была полностью обратной при этих двух методах тестирования. Фармакологические воздействия, повышающие спонтанную двигательную активность, также привели к предположению, что у исследованных линий уровень двигательной активности делает большой вклад в успешность обучения реакциям активного избегания, чем общая способность к обучению. Что же касается генетической корреляции между обучаемостью и двигательной активностью, то, как показал генетический анализ Оливеро (Oliverio e. a., 1972), она отсутствует, когда обучаемость тестируется по лабиринтной методике, и отрицательна и довольно высока ($r = -0,69 \pm 0,12$) в случае условного избегательного обучения.

Таким образом, на уровне генетических взаимосвязей спонтанная двигательная активность не скоррелирована со способностью к таким формам обучения, как побежки в лабиринте. В случае же обучения активного из-

бегания в челночной камере наблюдается отрицательная корреляция, т. е. высокие уровни активности не соответствуют высоким уровням обучения. Отмеченные же в некоторых экспериментальных ситуациях положительные связи между спонтанной двигательной активностью и способностью к обучению носят фенотипический характер.

Экспериментальные исследования способностей к обучению у животных, характеризующихся разным уровнем эмоциональности, тестируемой тестом «открытого поля», не дали ясных результатов. Несмотря на то, что реакция застывания (freezing), которая, как считается, сопутствует сильному эмоциональному возбуждению, при некоторых условиях тормозит выработку условных реакций, однако различия в скорости обучения между животными с разным уровнем эмоциональности не были продемонстрированы (Wilcock, Broadhurst, 1967). Как правило, животные, медленно обучающиеся в тех экспериментальных условиях, в которых у них проявляется реакция застывания, быстро обучаются в других (Mc Allister, Mc Allister, 1971). Вероятно, нет оснований говорить о наличии генетических связей между эмоциональностью и способностью к обучению. Селекция на скорость приобретения условно-избегательных реакций не вызывает в порядке коррелированного ответа изменения в уровне эмоциональности в тесте «открытого поля» (Broadhurst, Bignami, 1965). Однако крысы, селекционированные по этому тесту, достоверно различаются по скорости приобретения условных реакций (Broadhurst, Levine, 1963). Возможно, эти противоречия вызываются тем, что тест «открытого поля» не вполне адекватно отражает эмоциональное возбуждение животных, и, вероятно, он видовоспецифичен. Так, например, при параллельном анализе способностей крыс к условному избеганию в челночной камере показано, что характер наследования этих способностей в начале приобретения условного навыка и на более поздних этапах его закрепления разный. В раннем состоянии приобретения реакции доминируют низкие показатели выработки, в более позднем — высокие (Wilcock, Fulker, 1973). Меняется также соотношение аддитивной вариации и вариации доминирования: аддитивная компонента растет, компонента доминирования падает.

Авторы интерпретируют эти данные так, что изменение характера наследования в ряде последовательных испытаний отражает различные поведенческие процессы, лежащие в основе обучения. На первых этапах выработки условного навыка существенное влияние на скорость обучения оказывает эмоциональная реакция крыс, ведущая к торможению двигательной активности (freezing).

На более поздних этапах, когда животные вполне адаптируются в экспериментальной обстановке, ведущую роль в успешности обучения играет уже вторая реакция — активного избегания (fleeing). Вполне возможно, что данная интерпретация приемлема только для условий челночной камеры и для крыс, поскольку эмоциональная реакция, например, у мышей проявляется не в падении уровня двигательной активности, а в ее увеличении (Henderson, 1968).

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ В КОНСОЛИДАЦИИ ПАМЯТИ

Необходимым элементом формирования и сохранения новых навыков является память. Исследование динамики обучения привело в последнее время к развитию представлений о процессе консолидации памяти (Glickman, 1961; Gerard e. a., 1963; Mc Gaugh, 1966).

В основе только что приобретенных навыков, легко стираемых воздействиями различного рода факторов, лежит кратковременная память. В течение некоторого времени без дополнительных сеансов обучения в мозгу происходят изменения, фиксирующие приобретенные навыки, т. е. превращающие кратковременную память в долговременную. Этот процесс и называют консолидацией памяти.

Вполне понятно, что различия в способности к обучению будут определяться генетическими различиями в скорости приобретения навыков, т. е. в скорости образования кратковременной памяти и в продолжительности ее консолидации.

Первые исследования генетических аспектов кратковременной и долговременной памяти вновь проведены со «способными» и «неспособными» линиями Тройона

(Mc Gaugh e. a., 1962). Проводилось обучение тех и других крыс с различными временными интервалами. Если интервал между испытаниями составлял 30 с, то в этих условиях различия в скорости обучения между линиями очень существенны. Если же интервал удлинялся до 5 мин и более, эти различия уменьшались. При растянутом во времени обучении (одно испытание в день) показатели линий одинаковы. Применение электрошока в качестве стирающего навык фактора через различные интервалы испытания показало, что если электрошок применяется через 45 с после испытания, то он больше стирает навык (увеличивает число ошибок) у «неспособной» линии, хотя его стирающее воздействие сказывается и на «способной» линии.

Через 75 с после испытания электрошок уже не влияет на проявление выработанного навыка у хорошо обучающихся крыс и продолжает оказывать неблагоприятное воздействие на плохо обучающихся (Thompson e. a., 1961). Изложенные данные можно интерпретировать в том смысле, что отселекционированные по способности к обучению линии крыс отличаются по продолжительности процесса консолидации памяти: скорость консолидации в норме выше у хорошо обучающейся линии. Являются ли изменения в процессах памяти обязательным ответом на селекцию по обучаемости, трудно сказать не только потому, что с другими отселекционированными линиями животных подобные исследования не проводились, но и потому, что каждый селекционный эксперимент уникален и неповторим. Многообразные коррелированные ответы, имеющие место в ходе того или иного селекционного эксперимента, зависят не только от свойств селекционируемого признака, но и от генетических свойств исходной популяции.

То, что кратковременная память, т. е. скорость приобретения навыка и скорость консолидации памяти, могут быть независимыми переменными сложного процесса обучения и не обязательно сопряженно изменяются, было показано также при изучении линейных различий у мышей (Mc Gaugh, Cole, 1965; Wimer e. a., 1968; Bovet e. a., 1968, 1969; Stavnes, Sprott, 1975). При тестировании способности к приобретению условных навыков в челночной электрокамере и в лабиринте при использовании световых и звуковых сигналов продемонстрирова-

на хорошая обучаемость линий DBA/2J, плохая — СЗН/Не и промежуточная — у линий BALB/c (Bovet e. a., 1968; Оливерии, 1975).

Далее способность этих линий к обучению испытывалась при различных схемах тренировки. Серия в 250 сочетаний раздражителей предъявлялась либо сразу с 30-секундным интервалом между последовательными дачами раздражителей, либо делилась на 5 циклов по 50 сочетаний в каждом цикле с интервалом между циклами 5, 15, 30 мин, 1 ч, 2 и 24 ч. Результаты разных схем тренировки не одинаковы для названных линий (рис. 13). Линия СЗН/Не успешно обучалась только при непрерыв-

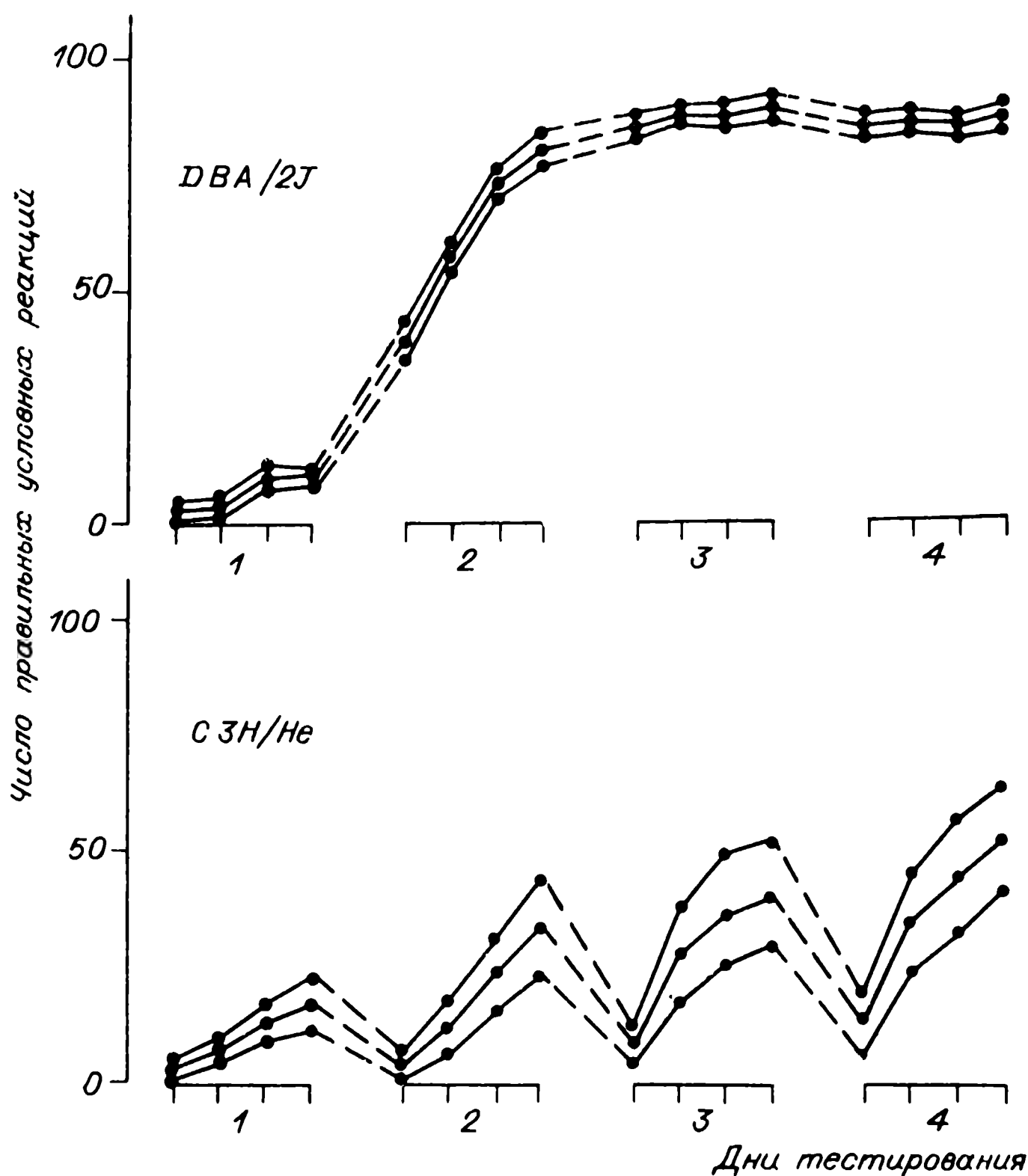


Рис. 13. Динамика обучения условной реакции активного избегания у линий мышей DBA/2J и СЗН/Не в течение четырех дней с 24-часовым интервалом между последовательными днями обучения (цит. по Bovet, e. a., 1969).

ной тренировке, т. е. когда 250 предъявленных раздражителей не делились на циклы. При 2- и 24-часовом интервалах между циклами мыши линии СЗН/Не не могли обучаться совсем. Успешность обучения мышей DBA/2J, наоборот, повышалась с увеличением интервалов между циклами. На обучаемость же линий BALB/c характер тренировки не оказал существенного влияния. Принципиально тот же результат получен и при удлинении интервала между последовательной дачей раздражителей с 30 до 120 с. Вновь лучшие результаты у линии DBA/2J были при 120-секундном интервале, а у линии СЗН/Не — при 30-секундном. Удлинение интервалов ухудшает обучаемость и линии BALB/c, но незначительно. В соответствии с этими данными линия СЗН/Не должна характеризоваться хорошей кратковременной памятью, но слабым процессом консолидации. Мышам же линии DBA/2J свойствен, вероятно, хороший процесс консолидации памяти, в то время как BALB/c занимает промежуточное положение между этими линиями.

Итак, имеются некоторые экспериментальные доказательства генетических различий в механизмах кратковременной и долговременной памяти и роли этих различий в определении способностей к обучению. Вероятно, скорость приобретения кратковременной памяти и эффективность долговременной — независимые процессы, могущие соединиться друг с другом в любой комбинации. Вероятно также, что та или иная комбинация этих процессов может иметь адаптивное значение в той или иной экологической нише. Например, для видов, обитающих в условиях крайне изменчивых кормовых ресурсов, бóльшая скорость приобретения кратковременной памяти вместе с неэффективной долговременной может иметь адаптивное значение, в то время как при других условиях адаптивное преимущество может иметь любая из трех оставшихся комбинаций этих двух видов памяти (Thompson, 1967).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, имеющиеся в настоящее время экспериментальные данные по генетике способностей к обучению дают возможность сформулировать некоторые принципы в наследовании отдельных параметров обучения.

Прежде всего селекционные исследования и оценки показателей наследуемости указывают на наличие существенного аддитивного генетического разнообразия. Принимая во внимание то обстоятельство, что признаки, имеющие большое адаптивное значение, характеризуются минимальной наследуемостью, естественно поставить вопрос, какие же механизмы удерживают генетическое разнообразие способностей к обучению.

Биологическое значение обучения, т. е. условнорефлекторной деятельности, являющейся универсальной формой приспособления животных к внешней среде, очевидно. Вполне возможно, что адаптивная роль обучения не одинакова для животных с различной экологической пластичностью и что она возрастает у видов, обитающих в широкой экологической обстановке, подвергающихся влиянию разнообразных факторов среды. Одним из таких видов является, например, дикая серая крыса (*Rattus norvegicus* Berk), давшая начало разнообразным линиям лабораторной крысы — излюбленному объекту психогенетических исследований. Но именно в исследованиях на крысе показано наличие аддитивной генетической изменчивости, несмотря на то, что естественная селекция должна благоприятствовать особям, характеризующимся лучшей обучаемостью. Вероятно, одним из механизмов, сохранивших генетическую изменчивость по способностям к обучению, является корреляционная изменчивость, или явление плейотропии. Если действительно селекция на лучшую обучаемость ухудшает у животных способность ориентироваться по зрительным сигналам, а селекция в обратном направлении — по пространственным ориентирам, то этого механизма вполне достаточно, чтобы сохранить изменчивость по этому адаптивному свойству: ведь естественная приспособленность животных обеспечивается оптимальным соотношением в развитии той и другой системы ориентации. Изучение генетических корреляций поведения с другими свойствами, а также корреляций между имеющими различное адаптивное значение способностями обучаться задачам различного уровня сложности помогут объяснить причины наличия аддитивной изменчивости.

Вполне возможно также, что такая элементарная форма обучения, как выработка простой условной реакции, не отражает адаптивной роли индивидуального опы-

та, когда он включается в формирование целесообразных целостных поведенческих актов, имеющих сложнейшую структурную организацию. Неслучайно скорость выработки элементарных условных реакций практически одинакова у животных различных филогенетических уровней.

В формировании поведенческих актов действительно приспособительного характера имеет решающее значение аппарат предвидения результатов действия, в организации которого, помимо индивидуального опыта, принимают участие ориентировочно-исследовательская деятельность и эмоциональная оценка биологической значимости сложившейся средовой ситуации.

Мы не рассматривали генетические и эволюционные аспекты способностей животных решать задачи без обучения на основе улавливания закономерностей явлений окружающей среды, т. е. способностей к элементарной рассудочной деятельности. Эта способность играет несопоставимо большую роль в поведенческой адаптации конкретной средовой ситуации, чем способность к условнорефлекторному обучению (Крушинский, 1974). Не случайно поэтому один из параметров рассудочной деятельности (экстраполяционные рефлексy) существенно ниже у domesticированных и лабораторных животных, чем у представителей тех же видов, обитающих в природе (Крушинский и др., 1975). Генетико-биологические аспекты этой сложной формы поведения имеют огромный самостоятельный интерес и подробно освещены в литературе (Крушинский, 1977).

Проведенные генетические исследования показали также, что в полигенной генетической системе, детерминирующей способности к обучению, имеется сравнительно небольшое число локусов основного действия и что различия между способностями некоторых гомозиготных линий определяются одним-двумя локусами.

Такие генетические механизмы, как доминирование и эпистаз, играют большую роль в характере наследования обучаемости, однако доминантное или рецессивное состояние аллеля определяется конкретной генетической средой и зависит от предшествующей эволюции. Поэтому обучаемость одной и той же линии в одних скрещиваниях может наследоваться по доминантному типу, в других по рецессивному.

Генетический анализ способностей к обучению должен включать в себя также изучение физиологических и молекулярно-биохимических механизмов этого сложного фенотипа. В настоящее время очень мало известно о физиологических механизмах генетических различий в способностях и о путях влияния основных генов, детерминирующих пределы вариации этого признака в норме.

И наконец, проблема взаимодействия генотип — среда также одна из острых проблем в исследованиях по генетике способностей к обучению. Среда оказывает весьма разнообразные эффекты на способности к обучению различных генотипов, поскольку чувствительность к средовым воздействиям также генетически детерминирована и создана естественным отбором. Однако проблеме средовой детерминации поведенческих признаков вообще и способностей к обучению в частности, посвящена специальная глава.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

Настоящая глава посвящена некоторым новым аспектам очень старой проблемы взаимодействия генотипа и среды в процессе формирования поведения. Нет сомнений в том, что конечное выражение любого фенотипа является реакцией функционирующего генотипа в пределах нормы на конкретные средовые условия. Известно также и то, что поведенческие признаки в отличие от любых других характеризуются очень широкой нормой реакции и могут быть существенно модифицированы в ходе онтогенеза. Именно это свойство поведения и послужило причиной острых дискуссий об относительной роли наследственности и среды в детерминации поведения, период которых сменился периодом эпигенетического подхода к изучению поведения.

Известно, что еще И. П. Павлов подчеркивал необходимость тщательного анализа всех тех многообразных условий, в которых воспитывается животное. По его инициативе впервые исследовано влияние условий изоляции на оборонительное поведение собак (Выржиковский, Майоров, 1933). Однако внимание концентрировалось в основном на изучении эффектов обедненной или обогащенной среды в тот период постнатального развития, когда животное отсаживается от матери, т. е. когда его рецепторные системы достаточно развиты, чтобы воспринимать самые разнообразные воздействия. Целый ряд экспериментов по средовой изоляции или средовому обогащению подтвердил сильное модифицирующее влияние обогащенной или обедненной среды на способность к обучению, исследовательское поведение, оборонительное поведение (Крушинский, 1960; Fuller, 1967; Cooper, Zubek, 1958).

Однако в последнее время исследователей привлекают вопросы влияния на поведение ранней (пренатальной и неонатальной) среды.

ХАРАКТЕР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ СРЕДЫ И ФОРМЫ МОДИФИЦИРУЕМОГО ИМИ ПОВЕДЕНИЯ

Источники таких воздействий в эксперименте могут быть весьма разнообразны. Широкое применение получил такой, казалось бы, незначительный и простой метод воздействия, как взятие животных в руки — хэндлинг. Существенное действие на формирование взрослого поведения оказывают инъекции различных гормонов на определенных этапах онтогенеза. Применяются и физические умеренно стрессирующие раздражители: электрошок, свет, звук, переменное магнитное поле и т. д. (Brain, 1971).

Изучение роли факторов среды в формировании поведения и некоторых физиологических ответов не ограничивается исследованиями их влияния в неонатальный период. Хорошо известно, что среда начинает действовать на будущий организм не с момента рождения, а много раньше — с момента оплодотворения или даже до него. Методика изучения ранних постнатальных и пренатальных средовых эффектов одна и та же, с той разницей, что при изучении роли пренатальной среды объектом раздражения является беременная самка.

Выяснено, что наиболее эффективны в отношении изменения поведенческого фенотипа воздействия в строго определенные критические, или чувствительные периоды раннего онтогенеза (Scott e. a., 1974), когда идет активный процесс организации тех функциональных систем, которые служат субстратом для данной реакции.

В последнее десятилетие определены временные границы некоторых критических периодов развития для тех или иных видов животных, фенотипических характеристик и методов воздействия. Эти границы могут перекрываться или быть разобщенными в онтогенезе. Установлено также, что если для одних видов животных и фенотипических особенностей критические периоды строго

ограничены временными рамками, то для других границы этих периодов размыты (Denenberg, 1968, 1969).

Эффекты, вызываемые описанными факторами среды, можно сгруппировать в основном в следующие категории. У животных, подвергавшихся ранним средовым воздействиям, меняется уровень эмоциональной реактивности; иным становится характер кортикостероидного ответа на стрессирующие условия; ранняя средовая стимуляция влияет на формирование способности к обучению; большим изменениям подвержен также характер полового поведения; факторы ранней среды оказывают существенное влияние на темпы развития. Необходимо отметить, что одно и то же воздействие может иметь разнообразные поведенческие эффекты, особенно если оно применяется на разных этапах онтогенеза, и, наоборот, один и тот же результат может быть получен при разнообразных воздействиях. Иными словами, поведенческие эффекты ранней среды далеко не специфичны. Вряд ли можно найти четкую связь между видом воздействия и последующим поведением. Скорее усматривается некоторая специфичность в ответе разных генотипов: наиболее модифицируемыми ранним опытом у разных линий оказываются разные признаки.

В литературе широко представлены экспериментальные данные о влиянии средовых стимулов на уровень эмоциональной реакции и страха у животных. Для ее оценки используется так называемый тест «открытого поля», который состоит в том, что подопытное животное помещают на несколько минут на ярко освещенную площадку (открытое поле) с расчерченными на ней квадратами. При этом регистрируется поведенческий (двигательная активность, измеряемая числом пересеченных квадратов, и латентный период двигательной реакции) и вегетативный (частота дефекации) компоненты эмоциональной реактивности. Считается, что эмоциональная реактивность, под которой в данном тесте понимается мера чувствительности животного к незнакомой стрессирующей ситуации, положительно коррелирует с латентностью двигательной реакции и частотой дефекации (Hall, 1934; Denenberg, 1969).

Многочисленными исследователями установлено, что хэндлинг в ранний постнатальный период приводит к падению во взрослой жизни эмоциональной реактивно-

сти, тестируемой в опыте открытого поля (Wells c. a., 1969; Williams, Russel, 1972), причем наибольший эффект оказывает хэндлинг, примененный в первую неделю постнатальной жизни. Некоторое значение имеет также доза воздействия. Взятие в руки крысят в течение первых 20 дней после рождения вызывает более сильное падение эмоциональности, чем в течение 10 дней (Wild, Hughes, 1972).

Тот же самый вид воздействия в пренатальный период, т. е. хэндлинг беременных самок, так же как и умеренное их стрессирование другими методами, приводит к существенным изменениям уровня эмоциональности потомков, но в большинстве экспериментов эти изменения противоположны изменениям при постнатальном хэндлинге: уровень эмоциональности у потомков стрессированных матерей повышается (Plaut e. a., 1972).

Введение беременным самкам адреналина модифицирует эмоциональность потомства в том же направлении. Потомки характеризуются более низкими показателями двигательной активности и более высокой частотой дефекации и уринации (Thompson e. a., 1963; Young, 1963), чем контрольные. Однако эти эффекты зависят от периода введения гормона и генотипа животных. Так, обнаружено значимое уменьшение двигательной активности только у потомков самок, получавших адреналин в первую неделю беременности (Thompson e, a., 1963). По-видимому, адреналин имитирует действие поведенческого стресса. В опыте Либермана (Lieberman, 1963) группы беременных мышей подвергались различным воздействиям: популяционному стрессу и инъекциям адреналина, норадреналина и гидрокортизона. При сравнении оказалось, что потомки мышей, испытавших популяционный стресс и получавших адреналин, характеризовались более высокой двигательной активностью, чем животные, рожденные контрольными матерями. Направление же изменений у потомков мышей, получавших норадреналин и гидрокортизон, было противоположным. Таким образом, можно полагать, что адреналин имитирует действие поведенческого стресса, которое, вероятно, опосредуется через материнский адреналин.

Процедура хэндлинга имеет ряд других поведенческих эффектов. Например, у подопытных животных меняется адренокортикальная реактивность на стресс.

Уровень кортикостерона через 30 мин после стрессирующего раздражения оказывается максимальным у крыс, не имевших инфантильной стимуляции, постепенно уменьшаясь от группы к группе у крыс, стимулировавшихся соответственно в течение 5, 10 и 20 первых дней жизни (Haltmeyer e. a., 1967). Если же кортикостерон определять через 15 мин после острого стресса, то у крыс, подвергнутых хэндлингу, его уровень будет больше, чем у интактных, т. е. крысы, имевшие раннюю стимуляцию, характеризуются более быстрым ответом на стресс и более быстро, чем интактные, способны выходить из этого состояния (Levine e. a., 1967, цит. по Levine, Treiman, 1969). Однако важна также сила влияния стрессирующей ситуации: при умеренном воздействии кортикостероидный ответ крыс, подвергнутых хэндлингу, меньше, чем у интактных, тогда как при сильном стрессе различия в ответе носят обратный характер (Ader, Grotz, 1969). Действие хэндлинга на функцию надпочечников продемонстрировано и при изучении ферментов. Обнаружено, что активность тирозингидроксилазы — фермента, участвующего в синтезе адреналина, в надпочечниках крыс, подвергнутых в детстве хэндлингу, в норме достоверно ниже, чем у интактных крыс. Однако при сильном стрессе активность этого фермента становится ниже у интактных животных (Pfeifer, Davis, 1974).

Существенному модифицирующему влиянию подвергается и половое поведение животных. Так, обнаружено, что введение андрогена в мозг самкам крыс в течение первых шести дней жизни подавляет у них женский тип полового поведения и овуляцию во взрослом состоянии (Nadler, 1968). Самки, получавшие андроген в первые недели жизни, оказываются неспособными к размножению, но введение одновременно с андрогеном прогестерона и транквилизаторов снимает этот эффект (Arai, Gorsky, 1968). В свою очередь, инъекция новорожденным самцам эстрогена в комбинации с прогестероном приводит при достижении половой зрелости к проявлению у них поведения, типичного для самок, и к торможению поведения, характерного для самцов (Crossley, Swanson, 1968; Diamond e. a., 1973). Вероятно, наличие повышенной чувствительности крыс в возрасте одного — шести дней к колебаниям уровня половых гормонов связано

с тем, что в это время заканчивается дифференцировка нервных центров, регулирующих репродуктивное поведение (Levine, Mullins, 1964). В настоящее время известно, по крайней мере для грызунов, что гипоталамус эмбриона не дифференцирован по полу до рождения. Поэтому характер его взрослых ответов зависит от направления ранней постнатальной дифференцировки, на которую, в свою очередь, влияют половые гормоны. В результате инъекции в первую неделю жизни самцам эстрогенов, а самкам — андрогенов происходит ослабление свойств поведения, характерного для генетически детерминированного пола, и начинает проявляться поведение противоположного пола (Raup e. a., 1974). Причем эти изменения затрагивают не только сексуальные, но и социальные реакции.

Самцы, получавшие в раннем постнатальном периоде эстроген, менее агрессивны во взрослом состоянии, чем контрольные (Bronson, Desjardins, 1968). В то же время введение андрогена самкам приводит к тому, что при достижении половой зрелости они, как и самцы, отвечают увеличением агрессивности после инъекции тестостерона (Edwards, 1968, 1969). Вместе с тем на формирование социального поведения оказывает влияние и ранний постнатальный хэндлинг. Левин (Levine, 1959) показал, что мыши, подвергавшиеся в детстве хэндлингу, более агрессивны, чем контрольные. Тот же эффект хэндлинга на социальное поведение отмечается и для самок крыс (Thorpe e. a., 1974), в то время как в опытах с самцами эта процедура приводит к обратному результату (Becker, Gaudet, 1968). По-видимому, направление эффекта зависит от видовых и генотипических особенностей животного.

Изучены также последствия введения андрогенов беременным самкам. В опыте Гои и соавт. (Gay, e. a., 1964) беременным морским свинкам ежедневно вводили тестостеронпропионат. Показано, что дочери самок, получавших тестостеронпропионат, на 30—35-й день беременности значительно чаще остальных проявляли самцовое сексуальное поведение. Исходя из этого, можно считать возраст с 30-го по 35-й день пренатальной жизни критическим в развитии полового поведения морских свинок. Интересно, что границы критического периода морфологической маскулинизации, регистрируемой по

изменениям гениталий, в ответ на пренатальную инъекцию тестостерона оказались более широкими. Так, максимальная маскулинизация наблюдалась у дочерей самок, получавших тестостерон с 25-го по 46-й день беременности. Однако когда подобные опыты провели на крысах, то обнаружили, что введение андрогенов беременным самкам не приводит к существенным изменениям в поведении их потомства, хотя анатомическая маскулинизация у дочерей этих самок была отчетливо заметна (Revers e. a., 1963; Gerall, Ward, 1966). Как показано выше, поведенческую маскулинизацию вызывает введение андрогена самкам в первые шесть дней после рождения. Таким образом, если у зрелорождающихся млекопитающих (морская свинка) критические периоды развития морфологических и поведенческих половых особенностей накладываются друг на друга в пренатальном периоде, то у незрелорождающихся они локализованы в разных временных точках онтогенеза (Levine, Mullins, 1966).

Относительно влияния ранних воздействий среды на способность к обучению данные менее однозначны. В некоторых экспериментах ранний постнатальный хэндлинг улучшал способность крыс к обучению, оцененную по электро-оборонительной методике числом правильных ответов и их латентным периодом (Denenberg, Morton 1962; Powell, North-Jones 1974). Однако в ряде других исследований положительного эффекта не обнаружено (Levine, Broadhurst, 1963; Ader, Schaefer, 1968).

Пренатальное воздействие электрошока влияет на способность мышей к обучению при тестировании ее электро-оборонительной методикой (Ader, Grotta, 1969; Grotta, Ader, 1972). Однако величина и направление эффекта зависят от нескольких факторов, среди которых имеет значение период стрессирования матерей и пол потомков (Ressler, Anderson, 1973).

Гормоны также влияют на формирование способностей к обучению. Дети адреналэктомированных самок оказываются менее успешными в обучении, чем дети интактных самок (Joffe, 1969). Сходным образом на скорость приобретения адаптивных поведенческих реакций воздействует и гипотиреодизм (Eayrs, 1971).

Наиболее интересны эффекты, которые оказывают факторы ранней среды на скорость и хронологию функ-

ционального и поведенческого развития. Хэндлинг, например, приводит к ускорению полового созревания. У самок крыс, бравшихся в руки, раньше наступает течка, у самцов в возрасте 120 дней достоверно больший вес семенников и простаты, чем у контрольных (Morton e. a., 1963). В экспериментах с мышами Каули и Вайза (Cowley, Wise. 1972) мочу самок, находившихся на разных стадиях репродуктивного цикла, и взрослых самцов наносили на пазальную область новорожденных самок. Показано, что моча псевдобеременных самок ускоряла рост животных и наступление полового созревания, моча девственных самок тормозила скорость роста и отодвигала наступление первого эструса, смесь мочи самцов и псевдобеременных самок повышала частоту псевдобеременности.

Процедура хэндлинга, как и электрошок, приводит к раннему становлению 24-часового ритма адренокортикальной активности (Ader, Grotta, 1969). Повышение уровня гормонов щитовидной железы ускоряет онтогенез некоторых рецепторных систем: открытие глаз и становление реакции на звук (Shapiro, 1968; Davenport, González, 1973). Интересно отметить, что если повышение уровня тироксина ускоряет развитие некоторых функциональных систем центральной нервной системы, то кортизол влияет на те же системы в обратном направлении. Это было продемонстрировано на модели рефлекторных двигательных актов, из которых состоят плавательные движения. У крыс линии Спрэг-Даули становление этих движений в норме наблюдается в возрасте от 6-го до 15-го дня жизни, у получавших тироксин — на 2—3 дня раньше, а у получавших кортизол — на 3 дня позднее контроля.

Развитие способности к плаванию и механизмов, управляющих этой способностью, связано с нейроанатомическими изменениями, происходящими в мозжечке и в области сенсомоторной коры. Тироксин не только сдвигает начало этих изменений, но и увеличивает скорость их протекания, кортизол же и на скорость развития оказывает обратное действие. Вероятно, влиянием тироксина на темпы функционального и морфологического созревания центральной нервной системы можно объяснить тот факт, что крысы, получавшие тироксин, в 35-дневном возрасте не выполняют так хорошо некоторые

задачи по обучению, как контрольные, несмотря на то, что в более раннем возрасте они превосходили интактных крыс. Вероятно, более сжатое по срокам развитие центральной нервной системы иногда преждевременно ограничивает более позднюю поведенческую пластичность (Sharipo e. a., 1970). Неонатальное введение тироксина приводит к окончанию клеточной пролиферации и уменьшению синаптогенеза (Nicholson, Altman, 1972), следствием чего, по-видимому, и является ухудшение способности к обучению.

По всей вероятности, изменение темпов функционального и морфологического созревания тех или иных отделов нервной системы может глубоко влиять на весь ход поведенческого онтогенеза. Временной порядок событий дает информацию для формирования сложных поведенческих систем. Последующее развитие определяется взаимодействием между развивающимися реакциями и средой. Созревание одной поведенческой реакции служит индуктором для развития другой и т. д. (Fox, 1965).

РОЛЬ ГЕНОТИПА В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ВЛИЯНИЯ РАННИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ СРЕДЫ НА ПОВЕДЕНИЕ

В ходе изучения ранних влияний среды обнаружено, что одно и то же воздействие в один и тот же период развития животных разного генотипа может вызывать разнонаправленные эффекты. Это продемонстрировано в опыте Юмонвилл (Jumonville, 1967, цит. по Ginsburg, 1967), которая исследовала агрессивное поведение мышей, выращенных в нормальных условиях и подвергнутых хэндлингу в разные периоды постнатального онтогенеза. В норме линии мышей в порядке убывания агрессивности можно расположить в следующий ряд: Н—DBA/2—DBA/1—C57BL/10—A/J. В результате хэндлинга агрессивность повысилась у мышей линий C57BL/10, A/J и упала у — Н, DBA/1, DBA/2. Таким образом, инфантильная стимуляция в форме хэндлинга приводит к элиминации различий в уровне агрессивности: у высокоагрессивных линий она уменьшается, а у низкоагрессивных — возрастает. Такой же результат получен Портером (Porter, 1972) при изучении влияния

хэндлинга на внутривидовую агрессию у мышей линий C57BL/10 и BALB/c.

Эффект раннего постнатального введения половых гормонов, так же как и хэндлинга, зависит от генотипа. Вэйл и др. (Vale e. a., 1972) показали на мышах линий A, BALB/c и C57BL/6, что инъекция тестостеронпропионата в возрасте трех дней приводит к увеличению агрессивности и частоты спонтанных драк у самок тех линий, у которых самцы в норме более агрессивны (BALB, C57BL), тогда как та же процедура почти не изменяет уровень внутривидовой агрессии самок линий A; самцы этой линии гораздо пассивнее во внутривидовых конфликтах, чем самцы линий BALB и C57BL.

Результаты пренатальных воздействий также дают интересные примеры специфического взаимодействия генотип — среда. Один из таких примеров был продемонстрирован Томпсоном и Олиеном (Thompson, Olian, 1961) в опытах с инбредными мышами. По уровню двигательной активности в опыте открытого поля потомки интактных мышей располагались в порядке возрастания следующим образом: A/Jax—BALB/c—C57BL/6. У потомков же самок мышей этих линий, получавших в период беременности адреналин, уровень двигательной активности изменился в разном направлении. Он стал выше у низкоактивной линии A/Jax, понизился у высокоактивной C57BL/6 и не изменился по сравнению с контролем у линии BALB/c, характеризующейся промежуточным уровнем двигательной активности.

Доказательство зависимости направления эффекта от родительского фенотипа по этому признаку получено также Томпсоном и др. (Thompson e. a., 1962) на крысах линии Спрэг-Даули. Показано, что у потомков высокоактивных самок пренатальный стресс понижал активность по сравнению с контролем, в то время как на потомство низкоактивных самок он действовал в обратном направлении.

Таким образом, приведенные выше исследования свидетельствуют, что одно и то же воздействие среды нивелирует генетические различия поведенческих признаков между линиями, делает их сходными.

В ряде работ предпринимались попытки определить относительный вклад генотипа матери и эмбриона в природу и направление эффекта пренатального стресса. Од-

ним из первых это пытался сделать Де Фриз (De Fries, 1964; De Fries e. a., 1967). В опыте открытого поля изучались две линии мышей — BALB (низкоактивная) и C57BL (высокоактивная) — и гибриды между ними. Самок после 10-го дня беременности подвергли психическому стрессу, который состоял в следующем. Еще до начала беременности у них вырабатывали условный рефлекс по электро-оборонительной методике. Действие условных раздражителей подкреплялось электрическим током, и самки обучались по условному сигналу избегать его. В период беременности предъявлялся только условный раздражитель, т. е. создавалась ситуация, предсказывающая сильное электрическое раздражение, а самка лишалась возможности избежать его, хотя самого раздражения не было. Потомкам таким образом стрессированных и контрольных матерей предъявляли тест открытого поля, который показал, что подопытные потомки инбредной линии BALB были более активны, чем контрольные, а подопытные потомки линии C57BL менее активны. Это вполне согласуется с предыдущими данными, показавшими, что влияние пренатального стресса на двигательную активность потомства зависит от фенотипа родителей по этому признаку. Интересно, что эффект стресса у гибридных потомков, рожденных матерями линии C57BL и BALB, был подобен эффекту у линии отца. Иными словами, гибридные мыши, имеющие одну и ту же генетическую конституцию, но рожденные различными инбредными матерями (реципрокные гибриды), отвечают на стресс неодинаково, и их ответ отличается от ответа инбредных животных, рожденных теми же матерями. Эти данные указывают на то, что ответ на пренатальный стресс является функцией не только генотипа эмбриона или генотипа матери, но и некоторых взаимодействий между их генотипами.

Аналогичные результаты получены Йоффе при параллельном анализе поведения у подвергавшихся пренатальному стрессу двух линий крыс, отселекционированных на высокую и низкую эмоциональность в тесте открытого поля (Joffe, 1965, 1969). Им также показано значение взаимодействия генотипа матери и эмбриона в осуществлении эффектов пренатального стресса.

Описанная методика условного раздражения беременных самок применяется довольно часто. Она приво-

дит самку в состоянии сильного внутреннего напряжения, что служит причиной существенных изменений в дефинитивном фенотипе ее потомков (Thompson, 1957; Thompson e. a., 1962). Естественно возникал вопрос, не являются ли изменения в поведении потомков таких матерей результатом стрессирования матерей до спаривания, а не только в период беременности. Исследования Йоффе четко продемонстрировали, что стресс в период до спаривания оказывает также глубокие, разнонаправленные, зависящие от генотипа матери и эмбриона эффекты на эмоциональное поведение животных. Но в отличие от стресса во время беременности он почти не влияет на способность к обучению. Стресс же в период беременности матерей вызывает также изменения и в скорости обучения потомков условно-избегательным навыкам (Joffe, 1969).

В некоторых исследованиях эффекты ранних воздействий прослеживались и у последующих поколений. Так, показано, что внуки самок крыс-альбиносов, подвергавшихся раннему постнатальному хэндлингу, характеризовались другим уровнем двигательной активности в открытом поле по сравнению с контролем (Denenberg, Rosenberg, 1967). К сожалению, в данном исследовании не проводилось оценки поколения детей. Интересно отметить, что направление изменений у внуков существенно зависело от их пола. Если у самцов — потомков бабушек, бравшихся в руки, двигательная активность (число пересеченных квадратов в открытом поле в течение трехминутного тестирования) падала по сравнению с контролем с 17,00 до 11,36, то у самок из тех же пометов она возрастала с 15,02 до 18,30.

Экспериментальные манипуляции с самками крыс еще до их спаривания также влияли на поведение поколения внуков (Wehmer e. a., 1970). Внуки самок крыс, подвергнутых стрессу перед спариванием, были более активны, чем потомки контрольных бабушек.

Показано также, что ежедневные инъекции трифлуоперазина крысам в возрасте 5—30 дней ухудшают у их потомков способность к обучению (достоверно падает число правильных ответов), оцененную по электро-оборонительной методике (Gaugon, Rowley, 1973). В этой работе фармакологическому воздействию подвергались как матери, так и отцы, и план скрещиваний был таков,

что подвергавшихся воздействию самок спаривали только с подвергавшимися воздействию самцами, а контрольных — с контрольными. Во всех же остальных описанных выше исследованиях экспериментальным манипуляциям подвергали только самок, а самцов отбирали из интактной лабораторной колонии, поэтому вполне возможно, что передача поведенческих изменений последующим поколениям, названная негенетической передачей информации, представляет собой во многих случаях очень сложные пренатальные материнские эффекты, опосредованные через физиологическое состояние матерей.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ РАННИХ СРЕДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Итак, различного рода пренатальные и ранние постнатальные воздействия на организм приводят к существенным и устойчивым изменениям его взрослых поведенческих и других физиологических характеристик, а в некоторых случаях и характеристик последующих поколений. Сила, направление изменения и то, какая характеристика будет изменена, зависят от силы, продолжительности, типа воздействия, периода онтогенеза, в который прикладывается раздражение и от генотипов матери и плода. Кроме того, при прогнозировании эффектов ранних воздействий среды следует учитывать, что все эти факторы сложно взаимодействуют друг с другом.

Естественно, встает вопрос о механизмах осуществления пренатальных и постнатальных средовых влияний. На основе имеющегося фактического материала трудно делать какие-либо заключения об этих механизмах. Ясно только, что изменения в поведении потомков возникают в результате нейрогормональных сдвигов у них самих или у их матерей. Здесь вновь уместно упомянуть уже цитировавшиеся исследования Либермана (Lieberman, 1963) и Пфайфера (Pfeifer e. a., 1973). В первом показано, что эффекты психического стресса матерей во время беременности на поведение потомков сходны с теми, которые вызывают инъекции адреналина беременным самкам, во втором отмечены различия в

уровне участвующей в синтезе адреналина тирозингидроксилазы у крыс, подвергавшихся процедуре хэндлинга в ранний постнатальный период, и контрольных. Вероятно, действие психического стресса на поведение потомков может опосредоваться через изменение уровня адреналина у матерей или у самих потомков.

Можно также предполагать, что уровень кортикостероидов в материнской плазме представляет собой один из вероятных факторов, через которые опосредуется влияние материнской стимуляции на эмбриональное развитие потомков. Интересно в связи с этим отметить, что у беременных крыс в отличие от небеременных кортикостероидный ответ на процедуру хэндлинга наступает раньше (на 5-й мин вместо 15-й) и при повторном хэндлинге не наблюдается угашения этого ответа (Grotta, Ader, 1972).

Влияние психических воздействий, которым подвергаются матери в период беременности, на развитие потомков может осуществляться также через серотонин, который обладает тератогенным эффектом и уровень которого в мозгу у потомков матерей, подвергнутых процедуре хэндлинга, ниже, чем у контрольных потомков (Plaut e. a., 1972).

Разнообразие эффектов одного и того же вида ранней стимуляции может объясняться взаимосвязями между различными гормональными системами организма, их соподчиненностью друг другу. Поэтому манипуляции с любой из гормональных систем оказывают воздействие на любую другую. Так, инъекции половых гормонов новорожденным крысам влияют на эмоциональное поведение и тироидную функцию (Levine, Mullins, 1966). Интересные результаты, демонстрирующие различия между самками и самцами в опыте открытого поля, получил Андерсон (цит. по Levine, Mullins, 1966). Эти различия не были функцией циркулирующих в крови половых гормонов, так как животных обоих полов кастрировали задолго до теста, они были результатом влияния гормонов на центральную нервную систему в ранний постнатальный период.

О роли гормональных влияний на функциональную организацию высших уровней нейроэндокринных регуляций в ранний период онтогенеза свидетельствует ряд фактов. Прежде всего необходимо отметить, что в на-

стоящее время имеются экспериментальные доказательства функциональной активности эндокринных желез зародышей (Мицкевич, 1974а). Особенно интересен тот факт, что у плода иногда наблюдается огромный избыток различных гормонов по сравнению со взрослыми животными. Например, у человека активность зародышевой щитовидной железы и уровень фолликулостимулирующего гормона выше соответственно в 10 и 15 раз, чем у матери (French, Van-Wyk, 1964; Kaplan e. a., 1969, цит. по Мицкевич, 1974б). Вероятно, зародышевые гормоны на определенных этапах онтогенеза имеют дополнительные рецепторы, о чем свидетельствует также последовательность событий в пренатальном и постнатальном развитии гормональных систем. Так, показано, что в первые три дня постнатальной жизни, как и в последние дни пренатального периода, у крыс высокая концентрация кортикостероидов в надпочечниках и АКТГ в гипофизе. В последующие дни уровень этих гормонов резко снижается, и АКТГ в крови совсем не обнаруживается, хотя в гипофизе есть некоторое количество этого гормона.

Между 12-м и 15-м днем постнатальной жизни концентрация кортикостероидов и АКТГ вновь заметно увеличивается. К этому времени уже формируется взрослый тип функционирования этой системы (Levine e. a., 1967, цит. по Levine, Treiman, 1969). Аналогичные наблюдения имеются и в отношении онтогенетической последовательности продукции половых гормонов самцов крыс. Описаны два различных поколения клеток Лейдига, секретирующих тестостерон: одно — у эмбриона и новорожденного, а другое — появляющееся в период половой зрелости (Niemi, Ikonen, 1963, цит. по Levine, Treiman, 1969). Зародышевая щитовидная железа также проходит этап повышенной активности, сменяющийся к моменту рождения понижением (Мицкевич, 1964). Вероятно, одна из функций поздней пренатальной и ранней постнатальной активности эндокринной системы состоит в ее влиянии на организацию центральной нервной системы.

Мозг, как показано в настоящее время, является тканью-мишенью для многих гормонов (Denenberg, Zagrow, 1971). Уместно здесь подчеркнуть различную способность тех или иных областей мозга связывать различные гормоны. Так, например, радиоавтографические

исследования (Gerlach, Mc Ewen, 1972) показали, что кортикостерон, основной глюкокортикоид крыс, связывается ядрами нейронов гиппокампа, который играет большую роль в процессах обучения. Гормоны могут влиять на поведение через регуляцию активности генов в клетках определенных отделов центральной нервной системы. Например, известно, что кортикостероиды по механизму обратной связи тормозят выделение АКТГ из гипофиза, уменьшая его чувствительность к кортикотроп-рилизингфактору. Но тормозящий эффект кортикостероидов на выделение АКТГ снимается актиномицином, что дает основание предполагать, что он осуществляется через ДНК-зависимый специфический белковый синтез (Armitage e. a., 1969).

Кортикостероиды регулируют также синтез некоторых ферментов в мозге. Так, одним из двух ферментов, ответственных за синтез нервного медиатора серотонина из триптофана, является триптофангидроксилаза. Показано, что билатеральная адреналэктомия вызывает падение уровня фермента на 75%. Введение кортикостерона адреналэктомизированным животным приводит к частичному восстановлению количества этого фермента. Интересно, что при стрессе у интактных крыс наблюдается тот же эффект, что и при инъекциях кортикостерона у адреналэктомизированных: возрастает содержание триптофангидроксилазы (Azimitia, Mc Ewen, 1969). Таким образом, повышение уровня кортикостероидов в крови, которое отмечается в первые минуты действия стрессовых раздражителей, влечет за собой цепь гомеостатических реакций в мозге: увеличивает количество триптофангидроксилазы, вслед за этим индуцирует синтез серотонина, необходимый для передачи возбуждения в синаптических областях.

В ходе развития нервной системы гормоны также выступают регуляторами генетической активности. Например, у крысят тиреоидный гормон индуцирует синтез нервными клетками сукциндегидрогеназы, а также окислительных ферментов, имеющих отношение к синтезу миелина (Hamburgh, Flexner, 1957; Petesky, 1965, цит. по Мицкевич, 1964).

Исследования средовых эффектов в раннем онтогенезе на транскрипционную активность ДНК проводились также с помощью метода ДНК — РНК гибридизации

(Brown, Church, 1971). Показано, что в процессе постнатального онтогенеза мышей процент ДНК, гибридизирующейся с РНК, растет (Grouse e. a., 1972). Если ранний онтогенез крыс проходит в условиях обогащенной среды, то бóльший процент ДНК гибридизируется РНК из мозга таких животных по сравнению с РНК из мозга крыс, выращенных в обедненной среде (Urhouse, Bonner, 1975). Авторы пока не интерпретируют эти данные в аспекте влияния среды на транскрипционное разнообразие, так как в опытах использовалась суммарная клеточная РНК. Однако они не исключают такой возможности.

Вероятно, на определенных стадиях онтогенеза определенные гормоны совершенно необходимы для развития нервной системы. Измененные путем средовых воздействий гормональные состояния на ранних этапах онтогенеза могут по-иному направлять развитие тех или иных функциональных систем и поведенческих реакций. Яркий пример того, как гормоны на ранних этапах онтогенеза формируют поведение, дан в работе Бич (Beach, 1974), в которой изучалось поведение собак (т. е. позы, которые они принимают) при уринации. Как известно, у собак наблюдается половой диморфизм в отношении этих поз. На рисунке 14 вверху изображены позы неполовозрелых животных. Остальные рисунки показывают позы половозрелых. Слева внизу изображена поза, напоминающая позу самцов, которую в крайне редких случаях принимают самки. Оказалось, что экзогенное введение самкам тестостерона в пренатальный и ранний постнатальный периоды приводит к тому, что более чем в 50% случаев самки начинают принимать позу самцов; а самцы, кастрированные сразу же после рождения, чаще, чем в норме, принимают неполовозрелую позу, а в некоторых случаях — даже позу взрослых самок. Таким образом, эта работа иллюстрирует роль гормонов в пренатальный и ранний постнатальный периоды в организации тех или иных форм поведения.

В настоящее время ведутся интенсивные исследования влияния гормонов на развитие центральной нервной системы, определяются первичные внутриклеточные механизмы этого влияния, а также границы критических периодов, когда специфические процессы развития особенно чувствительны к тем или иным гормонам. Например, показано, что кора мозга крыс наиболее чувстви-

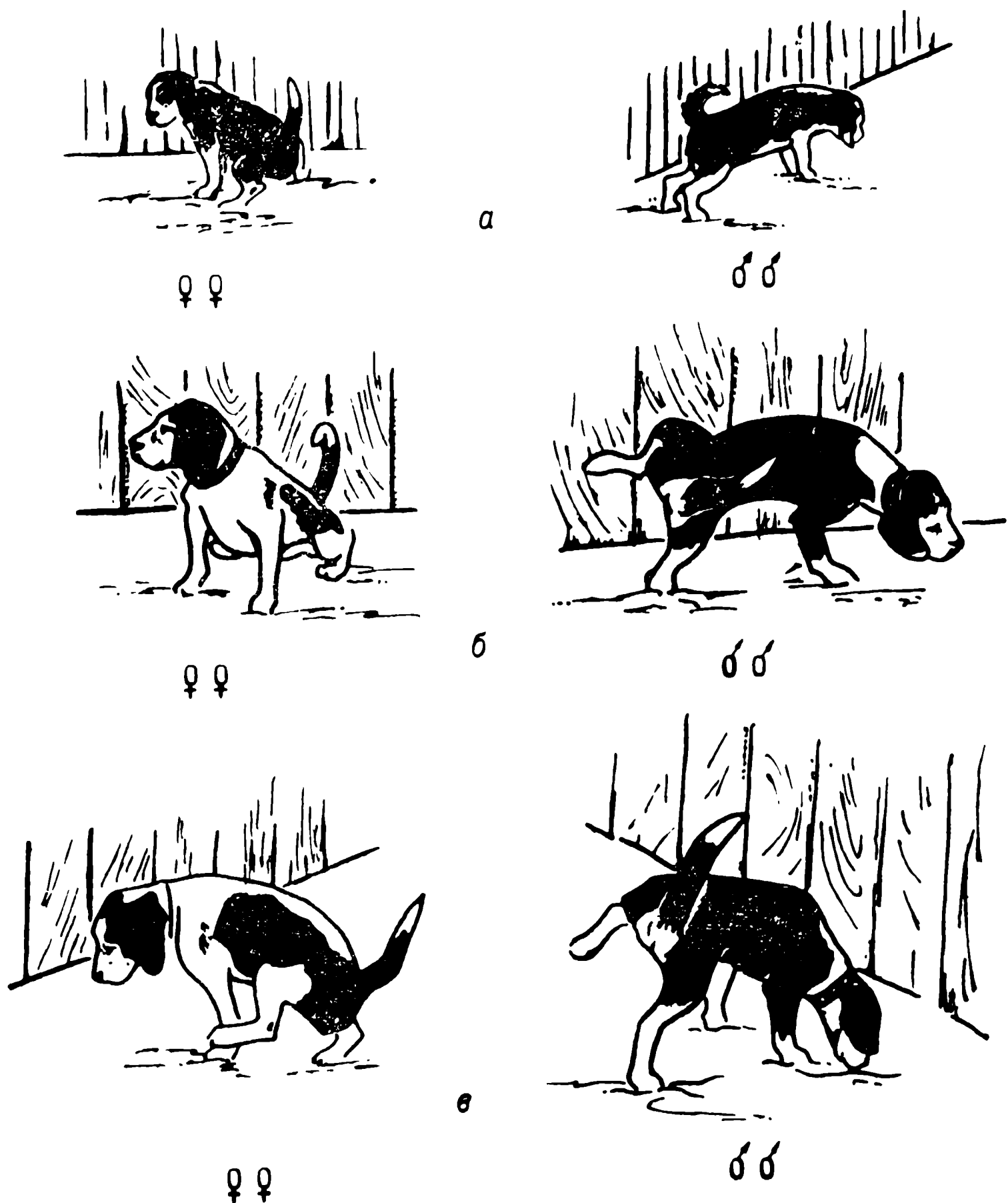


Рис. 14. Влияние экзогенного введения тестостерона в пренатальный и ранний постнатальный периоды онтогенеза собак на половой дифформизм поведения при уринации (цит. Beach, 1974).

а — щенки, б, в — половозрелые животные.

тельна к тироксину в конце эмбрионального периода и сразу после рождения (Davenport, Gonzaler, 1973).

Имеются доказательства постнатальных изменений в морфологии и биохимии мозга (Altman 1962; Altman, Das, 1966). По всей вероятности, избыточное количество тироксина может преждевременно остановить пролиферативную фазу и толкнуть клетки в фазу дифференци-

ровки (Hamburgh c. a., 1972; Balazs c. a., 1972), вследствие чего могут элиминироваться некоторые факторы биохимического или морфологического развития, необходимые для адекватного выполнения интеллектуальных задач.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные в данной главе факты получены в основном на лабораторных грызунах. При обсуждении наиболее вероятных адаптивных последствий ранней средовой стимуляции и ее эволюционной роли, естественно, возникает вопрос о возможности экстраполяции экспериментальных данных на животных природных популяций. При сопоставлении среды, присущей диким и лабораторным грызунам на ранних этапах постнатального онтогенеза, необходимо отметить резкие различия. Новорожденные дикие грызуны находятся в глубоких и хорошо защищенных гнездах, внутри которых сохраняется относительное постоянство условий; лабораторные же, наоборот, подвергаются с самого рождения воздействию фотопериодического ритма, звуковых и запаховых раздражителей, температурных перепадов. Поэтому, вероятно, среда для лабораторных животных на ранних этапах постнатального онтогенеза является сверхстимулирующим фактором по сравнению с природной обстановкой (Daly, 1973). Однако с той поры, когда животные начинают покидать гнезда и становятся самостоятельными активными, обедненные для детенышей природные условия становятся сверхстимулирующими для них по сравнению с лабораторными условиями. Таким образом, можно думать, что очень ранняя постнатальная стимуляция рецепторной системы животных, не опосредованная через матерей, не играет существенной роли в становлении поведенческих и физиологических реакций, однако роль пренатальных влияний среды и опосредованных через матерей постнатальных непропорционально возрастает.

Анализ фактического материала по эффектам ранних экспериментальных воздействий показывает, с помощью каких механизмов сохраняется гомеостазис развития поведения, несмотря на то, что факторы среды стремятся изменить его нормальный ход.

В некоторых экспериментах показано, что в определении характера ответа потомков на то или иное воздействие среды играют роль взаимодействия между материнским генетическим и негенетическим вкладом. Материнский генотип, как известно, влияет на потомков различными путями: во-первых, материнские гены передаются потомкам, а, во-вторых, материнский генотип влияет на природу пренатальной и постнатальной среды, которую мать создает для своих потомков. Вполне понятно, что желательно было бы разделить эти два вида влияний и количественно их оценить. Разработан специальный метод анализа вариантов для количественной оценки материнских генетических и средовых эффектов (Fulker, 1970). С помощью этого метода проанализированы эффекты пренатального стрессирования (т. е. стрессирования матерей) на эмоциональное поведение потомков мышей и крыс (De Fries, 1964; Joffe, 1969) и на кортикостероидный ответ на стресс (Freiman *е. а.*, 1970). Показано, что в этих случаях материнские средовые эффекты противоположны аддитивным генетическим эффектам. Если, например, генотип матерей C57BL/10j определяет низкий кортикостероидный ответ на стресс, то материнская среда способствует формированию более высокого ответа. И наоборот, ДВА/2 генотип детерминирует более сильный ответ на стресс, материнские же эффекты этой линии понижают его (Freiman *е. а.*, 1970) (рис. 15). Эти противоположно направленные материнские генетические и негенетические эффекты могут рассматриваться как один из механизмов обеспечения буферной защиты развития потомков от влияний среды.

Выявлен интересный факт разнонаправленного влияния на способность к обучению одного и того же воздействия на разных этапах онтогенеза (Ressler, Anderson, 1973; Anderson, Ressler, 1973). В экспериментах этих авторов самки мыши в период спаривания обучались избегать действия электрического тока по условному световому сигналу. Оказалось, что дополнительная стимуляция матерей еще в период до спаривания оказывает эффект на формирование способностей к обучению у их потомков, возможно, влияя на реактивность матерей к различным средовым воздействиям в период беременности и лактации. Величина и направление эффекта зависели от пола потомков и периода онтогенеза, которым

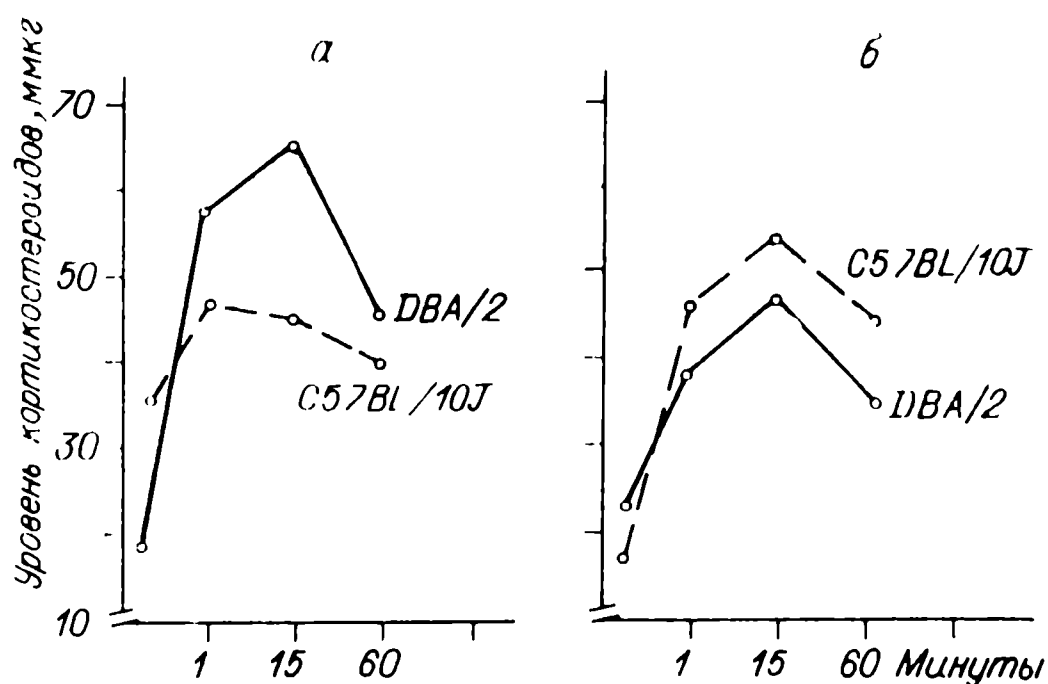


Рис. 15. Пренатальные эффекты стрессирования матерей на кортикостероидный ответ на стресс у потомков мышей ДВА/2 и С57ВЛ/10j (цит. по Treiman e. a., 1970).

а — потомки контрольных матерей; б — потомки матерей, стрессированных во время беременности.

ограничивалось материнское влияние. Потомки мышей, подвергавшихся до спаривания описанному воздействию в течение 48 ч, после рождения пересаживались к контрольным матерям, потомки которых в свою очередь пересаживались к испытанным дополнительную стимуля-

цию самкам. Такое перекрестное воспитание показало, что воздействие на самок еще до спаривания и начала беременности оказывает эффект на способность к обучению как в пренатальный, так и в постнатальный период: число правильных условных ответов было достоверно выше у дочерей контрольных самок, выращенных подопытными, при сравнении их с контрольными дочерьми, воспитанными контрольными же матерями (рис. 16),

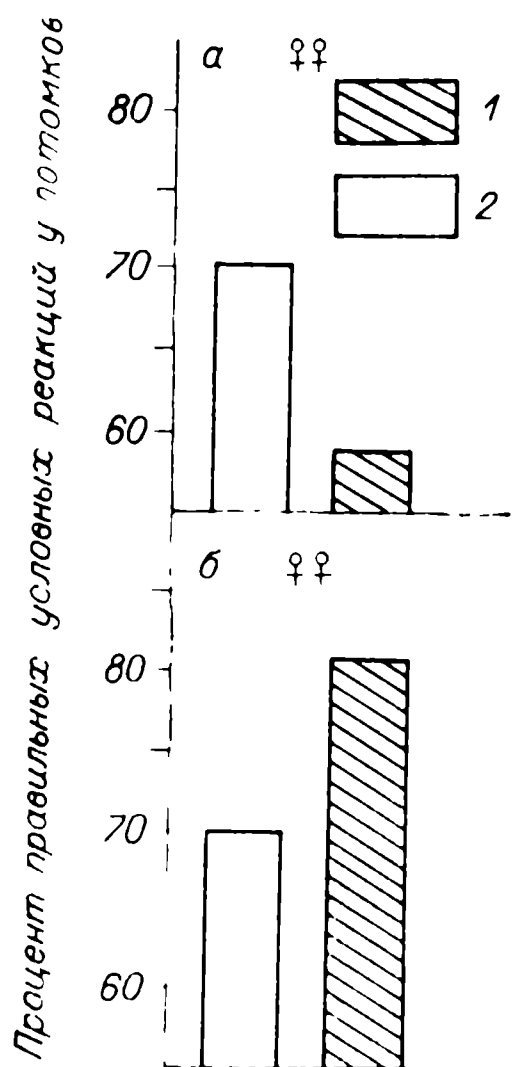


Рис. 16. Пренатальные и постнатальные эффекты стрессирования матерей на уровень обучения условным реакциям у дочерей (цит. по Anderson, Ressler, 1973).

а — пренатальные эффекты; б — постнатальные эффекты; 1 — опытные потомки; 2 — контрольные потомки.

т. е. стимуляция самок до спаривания, в процессе их обучения, осуществляя свое действие на формирование способностей к обучению у потомков женского пола в постнатальный период, улучшает эту способность. Но та же самая стимуляция, если ее влияние ограничить только пренатальным периодом, что достигается при воспитании новорожденных дочерей контрольными матерями, достоверно снижает число правильных ответов в процессе обучения. Таким образом, одно и то же воздействие на разных этапах онтогенеза может вызывать разнонаправленные эффекты. В естественной ситуации воспитания потомков своей матерью это приводит к нивелировке эффектов воздействия на способность к обучению, т. е. к защищенности хода развития от средовых факторов, стремящихся его изменить, к обеспечению буферности развития. В цитируемых работах продемонстрированы разные эффекты дополнительной стимуляции матерей для потомков разных полов. Все описанные результаты относились к дочерям, у которых наблюдались, как правило, наибольшие эффекты. Что же касается сыновей, то пренатально переданные эффекты улучшали в отличие от дочерей их способность к обучению. Хотя постнатальные эффекты и имели одно и то же направление у потомков обоих полов, однако их величина существенно зависела от пола и была выше у дочерей.

Факт, что потомки разного пола отвечают по-разному на материнское воздействие, интересен. В настоящих исследованиях ответ самок имеет не только противоположное с самцами направление, но и большую величину. В некоторых других исследованиях также показано, что факторы среды в период раннего онтогенеза больше влияют на характеристики самок, чем самцов (Meiger, Schutzman, 1968). Возможно, это связано с тем, что самки в большей степени определяют условия для своих потомков и играют особую роль в негенетической передаче информации между поколениями. Поэтому можно предположить, что различный ответ потомков разного пола выработался под влиянием естественного отбора благодаря их неодинаковой роли в эволюционном процессе.

Логично думать, что степень и характер модификации фенотипа воздействиями в пренатальный и ранний постнатальный периоды сформированы естественным отбором, который и создал механизмы, сохраняющие

относительную фенотипическую устойчивость признака, несмотря на большую генетическую изменчивость.

Эффекты ранних средовых воздействий несут, по-видимому, двойную функцию: с одной стороны, они не нарушают буферности развития у одного индивидуума, а с другой — обеспечивают сохранение генетических резервов популяции, так как генетически разные индивидуумы, подвергнутые одному и тому же раннему стрессирующему воздействию, становятся фенотипически подобными. Иными словами, ранние средовые воздействия приводят в онтогенезе к тому же результату, что и стабилизирующий отбор: нивелируют на уровне фенотипа генетические различия и тем самым сохраняют генетическую изменчивость и потенциальную гибкость популяции.

Таким образом, можно сказать, что нет специфичности в ответе на то или иное воздействие среды в том отношении, какой фенотип в наибольшей степени модифицируется у того или иного генотипа. Это и понятно; разные генотипы могут различаться критическими или чувствительными периодами, а во всех экспериментах воздействие прикладывается в одно и то же время. Кроме того, в один и тот же поведенческий фенотип в разных генотипах могут входить разные коррелирующие с изучаемым фенотипом свойства, т. е. наши измерения могут быть загрязнены разными помехами у разных генотипов в разных средах. Однако характер и направление ответа на то или иное воздействие определились в ходе естественной селекции, так что под влиянием разнообразных воздействий, стремящихся изменить нормальный ход онтогенеза, сохраняется как генетический гомеостазис, так и гомеостазис развития.

ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ НА УРОВНЕ ПОВЕДЕНИЯ

Для выражения любого поведения необходим определенный морфологический субстрат и конкретные физиологические процессы. Следовательно, какие бы пути ни создавала природа от гена к поведению — все они должны влиять на морфофизиологическую основу поведения. Знание этой основы — необходимая предпосылка для успешного поиска механизмов влияния генов на поведение. На примере дрозофилы показано, как использование искусственно получаемых мутаций при хорошем знании генетики этого объекта, его развития, нейроанатомии помогает вскрыть первичные морфологические, электрофизиологические или биохимические эффекты генов, ведущие к изменению поведения.

Ниже излагаются результаты экспериментальных попыток выяснения путей генетической детерминации поведения млекопитающих. Исследования в этом направлении только начинают проводиться, и некоторые работы носят предварительный характер.

ВАРИАЦИИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОВЕДЕНИЕ

Долгое время изучение индивидуальной изменчивости в нервной структуре в связи с поведенческой изменчивостью игнорировалось. Парадоксальным является факт, что предпринимались исследования корреляционных связей самых разнообразных морфологических признаков (вплоть до формы ушной раковины, формы и длины хвоста, характера пигментации (Wilcock, 1969)) с поведением, но только не морфологической организации нервной системы, имеющей самое непосредственное

отношение к поведению. Отчасти это, конечно, объясняется тем, что мозг малодоступен для такого рода исследований, но тем не менее проблема роли индивидуальной изменчивости структурной организации нервной системы в детерминации характера поведения остается совсем почти не раскрытой. Экспериментальные данные по этой проблеме незначительно увеличились по сравнению с тем периодом, когда Лешли сделал первый обзор на эту тему (Lashley, 1947), хотя появлялись в литературе сообщения об удивительном морфологическом разнообразии нервной системы. Так, например, о структуре зрительного бугра (таламуса) у человека сообщалось следующее: «Миело-архитектурное строение нормального таламуса показывает удивительные индивидуальные различия. Изучая эти различия, приходится прийти к заключению, что человеческий таламус также различен, как человеческое лицо» (Alexander, цит. по Lashley, 1947). Были даже указания в литературе на наследственный характер различий, например, в кортикальной структуре мозга человека. Так, при сравнении характера извилин у ряда семейных групп в основном у матерей и детей отмечалось определенное сходство в глубине извилин. Наблюдалась тенденция к большему сходству полушарий той же стороны у родственников, чем левого и правого полушария у одного индивидуума (Karplus, цит. по Lashley, 1947).

Самым грубым показателем нейронного статуса является вес мозга. Отмечены линейные различия мышей по весу мозга, но эти различия не коррелировали с таким признаком, как скорость приобретения условных реакций избегания действия электрического тока (Wimer e. a., 1969a). Однако генетическая модификация веса мозга с селекционным путем имеет последствия для способностей к обучению (Wimer, Prater, 1966; Wimer e. a., 1969b; Elias, 1969; 1970). В процессе селекции изменяются темпы и продолжительность развития нервной ткани (Fuller, Geils, 1971), причем селекция на высокий вес мозга увеличивает темпы эмбрионального и неонатального роста, но не меняет его продолжительность. Животные этих линий имеют более тяжелый мозг при рождении по сравнению с несекционируемым контролем, и эта разница сохраняется в течение всего периода постнатального роста. Селекция же в обратном на-

правлении не изменяет темпы эмбрионального развития нервной ткани. Вес мозга у новорожденных селекционируемых животных одинаков с весом мозга неселекционируемого контроля. Однако у первых наступает более ранняя остановка в постнатальном развитии мозга. Это может иметь существенные последствия на поведение, так как вместе с сокращением периода морфологического развития мозга меняется продолжительность периода зависящего от средовой стимуляции функционального становления нервной системы (Scott e. a., 1974). Установлено, что средовые воздействия в ранний период онтогенеза существенно влияют на некоторые морфологические показатели нервной ткани. Как отмечалось в предыдущей главе, в последнее время стало ясно, что увеличение числа микронейронов (звездчатых, ретикулярных и гранулярных нервных клеток), которым отводится особая роль в осуществлении творческой функции мозга, происходит и после рождения (Altman, 1962; Altman, Das, 1966). Средовые воздействия в ранний постнатальный критический период развития приводят к увеличению числа микронейронов и к усложнению их дендритных связей (Rosenzweig, Bennett, 1972; Крылов, Кочегарова, 1974). Вследствие этого селекция на более низкий вес мозга, сокращая период его постнатального развития, может уменьшать как число нейронов, так и межнейронных контактов.

Учитывая вышеизложенное, понятно, что селекция на лучшую способность к обучению влечет за собой, увеличение веса мозга и особенно одного из его отделов — гиппокампа (Шумская, неопубликованные данные), роль которого в процессе обучения известна. Гранулярные нейроны зубчатой фации гиппокампа имеют, как теперь считают, прямое отношение к хранению следов прошлого опыта (Воронин, Семенова, 1968; Виноградова, Дудаева, 1972; Виноградова, 1975). В генетически гетерогенной популяции мышей обнаружена корреляция между размерами гиппокампа и способностью к формированию условной избегательной реакции (Witmer e. a., 1971).

Интересны результаты экспериментального увеличения массы мозга. Путем трансплантации соответствующего коре млекопитающих отдела мозга (tectum) на ранних стадиях эмбрионального развития эксперимен-

тально увеличен этот отдел мозга у африканской рыбки (*Tilapia macrocephala*). Это привело к заметному улучшению ее интеллектуальных способностей. Рыбка с успехом стала справляться с задачами по дифференцировке и переделке сигнального значения раздражителей, что раньше делала с трудом (Bresler, Bitterman, 1969). В экспериментах на крысах увеличение веса мозга получено под воздействием гипофизарного гормона роста в эмбриональный период развития (Zamenhof e. a., 1966). Вероятно, такое воздействие оказывает не сам гормон роста (Saga e. a., 1975), который не проходит через плацентарный барьер, а один из его метаболитов — соматомедин. Соматомедин проходит через плаценту и в культуре ткани стимулирует пролиферацию глиальных клеток (Uthne, 1973). Показано, что при некоторых дозах гормона роста у животных одних экспериментальных групп растет число нейронов в гранулярном слое коры, но не увеличивается объем мозга, поэтому у этих животных выше нейронная плотность этого слоя; у других — увеличен объем мозга, так что клеточная плотность не менялась. Все экспериментальные группы проявили значительно лучшую способность к выработке условнорефлекторных связей на сложные раздражители (включающие зрительные и тактильные сигналы) по сравнению с интактными крысами (Saga, Lasarus, 1975). Но наиболее существенным было улучшение способностей в группах с неизменной нейронной плотностью, так как способность животных отвечать на сложные средовые раздражители является не только функцией числа нейронов, но и функцией нейронных взаимодействий. Увеличение же межклеточного пространства способствует формированию более сложных межнейронных связей. С учетом изложенных данных очень интересны исследования эффектов физиологических колебаний материнского гормона роста на структуру мозга и способности к адаптивному обучению у потомков. Многие метаболические события, являющиеся следствием стрессирования беременных матерей, режима их кормления, применения некоторых лекарственных препаратов, вовлекают материнский гормон роста (Levine, 1970; Frenkle, 1970; Dobbing, 1970; Becker, 1970) и, следовательно, могут оказывать эффект на морфологию нервной системы и интеллектуальное развитие потомков.

Описаны межлинейные различия у мышей в структурной организации проводящих путей головного мозга. У линий, характеризующихся крайней агрессивностью, высокой двигательной активностью или хорошей обучаемостью, наблюдались разнообразные отклонения от нормальной организации проводящих путей такие, как некоторая редукция мозолистого тела, изменение положения передней комиссуры, и некоторые другие отклонения в позиции проводящих путей, которые могли служить основой структурной пластичности мозга и причиной наследственной изменчивости в поведении. Генетический анализ показал, что выявленная изменчивость в структурной организации проводящих путей детерминирована полигенно (Wahlsten, 1974).

Отдельные нейрологические мутации у мышей, которых в настоящее время известно более 100, также вызывают те или иные структурные изменения в нервной системе: нарушение послойности коры головного мозга, клеточных взаимодействий в ткани мозжечка, степени миелинизации нервных волокон (Nussbaum, Mandel, 1973; Cavines e. a., 1972).

Итак, генетика морфологических особенностей нервной системы и связь этих особенностей с поведенческой изменчивостью только начинают изучаться. Экспериментальные данные в этой области относительно конкретных связей специфических форм поведения со специфическими структурными особенностями нервной системы довольно скудны. В общем же уже а priori можно полагать, что морфологическая организация мозга — один из главных путей реализации генетической информации на уровне поведения. В этом основа прогрессивной структурной эволюции нервной системы в филогенезе.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИЗМЕНЧИВОСТИ В ПОВЕДЕНИИ

Фенотипические поведенческие эффекты различных гормонов широко известны. Вероятно, нет более зависимого от гормонов поведения, чем реакции, регулирующие функцию размножения. Поведение ухаживания самцов, половая восприимчивость самок, материнская забота

стимулируются определенными эндокринными условиями. Поэтому можно думать, что как временная изменчивость этих форм поведения у отдельной особи, так и изменчивость между особями определяются не только характером экстероцентивных сигналов, но и прежде всего изменчивостью в уровне циркулирующих гормонов и реактивностью к ним определенных мозговых и периферических мишеней.

В настоящее время доказано, что гормоны влияют на поведение, действуя непосредственно на определенные нейроны в центральной нервной системе (Denenberg, Zarrow, 1971; Gerlach, Mc Ewen, 1972). Кроме того, изменения, вызываемые гормонами в периферическом органе-мишени, также косвенно влияют на поведение, так как они вновь опосредуются через определенные районы центральной нервной системы. Хотя половые гормоны играют самую существенную роль в контроле репродуктивного поведения, накоплено достаточно данных о том, что половые стероиды могут регулировать или модулировать многие аспекты поведенческого репертуара животных, в проявлении которых наблюдается половой диморфизм. Например, спонтанная агрессия грызунов проявляется только у самцов по отношению друг к другу. Кастрированные самцы не проявляют спонтанной агрессии, но если их подвергнуть андрогенной терапии, то у них наблюдается самая типичная форма агрессивного поведения (Tallman, King, 1956). В норме самцы не проявляют агрессивных реакций по отношению к самкам, но если самкам вводить некоторое время тестостерон, то такие самки вызывают у самцов типичные спонтанные атаки. Вероятно, в половой системе самок продуцируются феромоны, которые тормозят атаки самцов. Введение андрогена подавляет продукцию веществ, ингибирующих самцовую агрессию, и она начинает проявляться в своей типичной форме по отношению к таким самкам. Таким образом, в регуляции агрессивного поведения самцов играют роль гормональные механизмы обоих полов (Mugford, Nowell, 1970).

Характер социальных взаимодействий животных может также в существенной степени модулироваться эндокринной системой гипофиз — кора надпочечников. Спонтанная агрессивность повышает уровень кортикостероидов (Kostowski c. a., 1970), а ответ на АКТИ

у доминантных животных достоверно ниже, чем у субординантных (Sassenrath, 1970).

Многие исследования указывают на эффекты АКТГ и адренокортикальных гормонов на успешность условнорефлекторного обучения и скорость угашения приобретенных реакций в неадекватных условиях (Levine, 1968, 1971).

Однако самого пристального внимания заслуживают данные об огромном влиянии гормонов на весь ход онтогенеза (Корочкин, Оленев, 1966).

Огромное организующее влияние оказывают гормоны и на развитие поведения в эмбриональный и ранний постнатальный периоды. Характер становления поведенческих реакций, в проявлении которых наблюдается половой диморфизм, определяется половыми гормонами в неонатальный период. Последующая маскулинизация поведения грызунов, наблюдаемая во взрослой жизни, является результатом действия андрогенов в критический период раннего онтогенеза. Такая форма материнского поведения у кроликов, как гнездостроение, может быть подавлена у самок неонатальным введением андрогенов, а у самцов стимулирована эстрогеновым воздействием в тот же период (Anderson c. a., 1970). В отсутствие циркулирующих андрогенов (неонатальная кастрация самцов) в этот период определенные участки мозга остаются в недифференцированном состоянии (Tiefer, 1970). Поведенческая дифференциация у собак, т. е. у животных с более высокоорганизованным поведением, также зависит от гормонов (Beach, Kuehn, 1970). Такую же роль играют половые гормоны и в становлении агрессивного поведения (Conner, Levine, 1969). Они могут модифицировать способность к условнорефлекторному обучению и эмоциональные реакции животных. Некоторыми исследователями сообщалось, что в норме скорость приобретения адаптивных реакций у самок выше, чем у самцов (Levine, Brodhurst, 1963; Nakamura, Anderson, 1962). Кастрация самцов во взрослом состоянии не влияет на скорость их обучения, так же как инъекции тестостерона взрослым самкам не ухудшают их способности. Однако комбинация тестостероновых инъекций новорожденным самкам с инъекциями во взрослом состоянии заметно ухудшали способность самок к условнорефлекторному обучению (W Beatty, P. Beatty, 1970).

Менее эмоционально поведение самок при тесте «открытого поля» при сравнении их с самцами (Pfaff, Zigmond, 1971).

Неонатальная кастрация самцов и андрогенизация новорожденных самок делают различия между ними обратными (Swanson, 1966, 1967).

Имеется целый ряд экспериментальных доказательств влияния других эндокринных систем на процессы функциональной организации головного мозга и становления различных форм поведения в неонатальный и ранний постнатальный периоды (Davenport, Gonzalez, 1973), а также доказательства высокой функциональной активности эндокринных желез зародышей и новорожденных, которая многократно превосходит гормональную активность взрослых организмов (Мицкевич, 1974а, б), что может указывать на существование дополнительных гормональных мишеней на различных этапах онтогенеза. Вероятно, в ранний период онтогенеза, так же, как и во взрослой жизни, гормоны влияют на поведение через регуляцию генетической активности определенных нейронов, что подтверждается прямыми данными, демонстрирующими снятие гормонального регулирующего влияния введением в соответствующие отделы мозга актиномицина. Так, например, половые стероиды не вызывают типичного полового поведения в условиях введения в гипоталамус актиномицина (Quadagno e. a., 1971). Известно, что кортикостероиды по механизму обратной связи тормозят выделение адренокортикотропного гормона из гипофиза, но этот эффект снимается актиномицином (Arimura e. a., 1969). Есть также косвенные данные, свидетельствующие о том, что гормоны влияют на поведение через регуляцию генетической активности в нервной ткани. Половые стероиды, например, участвуют в регуляции уровня ферментов, связанных с метаболизмом нервных медиаторов: уровень моноаминоксидазы, инактивирующей катехоламины и серотонин, меняется на различных стадиях эстрального цикла в соответствии с изменениями яичниковых и гипофизарных гормонов (Holzbauer, Youdin, 1973; Kamberi, Kobayashi, 1970). Регистрировались половые различия в уровне другого фермента — холинацетилтрансферазы, участвующей в синтезе ацетилхолина (Libertun e. a., 1973). Уровень ацетилтрансферазы в преоптической — супрахиазматической об-

ласти был выше у самок, причем эти различия не являлись функцией гормонального уровня во взрослом состоянии, а зависели от гормональной среды в ранний период онтогенеза. Экзогенное введение половых стероидов кастрированным самцам и самкам крыс также показало регулирующий эффект этих гормонов на уровень ферментов, вовлекаемых в метаболизм синаптических медиаторов (Luine e. a., 1974). Таким образом, с одной стороны гормоны регулируют работу генетического аппарата нейронов, но с другой — функциональная активность эндокринных желез сама находится под генетическим контролем.

Генетическая изменчивость в функционировании эндокринной системы складывается из изменчивости основных компонентов сложной цепи гормональных событий: аппарата, регулирующего деятельность той или иной железы; функциональных особенностей самой эндокринной железы; свойств транспортной системы, доставляющей гормональный продукт к органам-мишеням, и, наконец, особенностей центральных и периферических гормональных мишеней (см. обзоры Shire, 1974; 1976). Генетическая изменчивость каждой из этих компонент может быть, в свою очередь, следствием ряда причин. Например, эндокринные железы могут отличаться специфической активностью секреторных клеток, их числом, активностью тех или иных ферментных систем, регулирующих различные этапы биосинтеза гормона и т. д.

Исследование веса надпочечников у мышей чистых линий в системе диаллельных скрещиваний (Meckler, Collins, 1965) продемонстрировало достоверные межлинейные различия по этому показателю и гетерозисный характер наследования у гибридных потомков. Неаддитивные генетические эффекты особенно существенны в наследовании относительного веса эндокринных желез (надпочечников, гонад, гипофиза) у самцов. Что же касается самок, то у них эти показатели наследуются аддитивно (Шюлер и др., 1976).

Одно из первых исследований эндокринологической генетики (Spickett e. a., 1966) посвящено анализу изменчивости в биосинтезе кортикостероидов (*in vitro*) и характера ее наследования. Оценивая биосинтетическую активность коры надпочечников у мышей двух линий (СВА и А) и выражая ее в количестве кортикостероидов

на единицу веса тела, авторы показали, что распределение признака у названных линий носило непрерывный характер. Если же признак выражался в количестве гормонов коры надпочечников на единицу веса надпочечников, трансгрессия между линиями становилась меньше; при распределении в линиях количества кортикостероидов на единицу веса зон, синтезирующих надпочечниковые стероиды (клубочковой и пучковой), трансгрессия еще более уменьшалась. И наконец, если биосинтетическую активность надпочечников выразить в единицах одного глюкокортикоида — кортикостерона на единицу веса указанных зон коры, то признак из количественного превращается в качественный (рис. 17). Проведенный гибридологический анализ показал, что различия в продукции кортикостерона корой надпочечников между линиями СВА и А детерминируются одним геном. Таким образом, идя по пути более специфического описания фенотипического выражения количественного признака, можно из явно полигенной системы вычленить эффекты отдельных генов. При генетическом анализе уровня кортикостерона в плазме у мышей линий C57BL и BALB это было сделано с помощью уже описанного метода линейного распределения — SDP (Eleftheriou, Bailey, 1972).

Продемонстрированы также генетические эффекты на такие свойства систем, осуществляющих транспорт гормонов, как их способность связывать гормон с молекулами-переносчиками, обратимо или необратимо инактивировать его (Burstein, 1970; Shire e. a., 1972; Ghrant e. a., 1974; Davis e. a., 1974).

С точки зрения поведенческих эффектов гормонов наибольшее значение имеет генетическая изменчивость в чувствительности органов-мишеней, особенно мозговой ткани, к тем или иным гормонам, а также изменчивость в работе механизмов, осуществляющих регуляцию эндокринной системы. Сообщались межлинейные различия мышей в ответе на надпочечниковые и половые стероиды (S. Levine, R. Levine, 1970; Vale e. a., 1973, 1974). Однако чувствительность к экзогенным гормонам может не отражать генетически детерминированных различий реактивности на эндогенные гормоны. Доказательства таких различий имеются, так как эффекты гормонов различны и тогда, когда одинаков их уровень в плазме (Stewart e. a., 1972; Bartke, 1974).

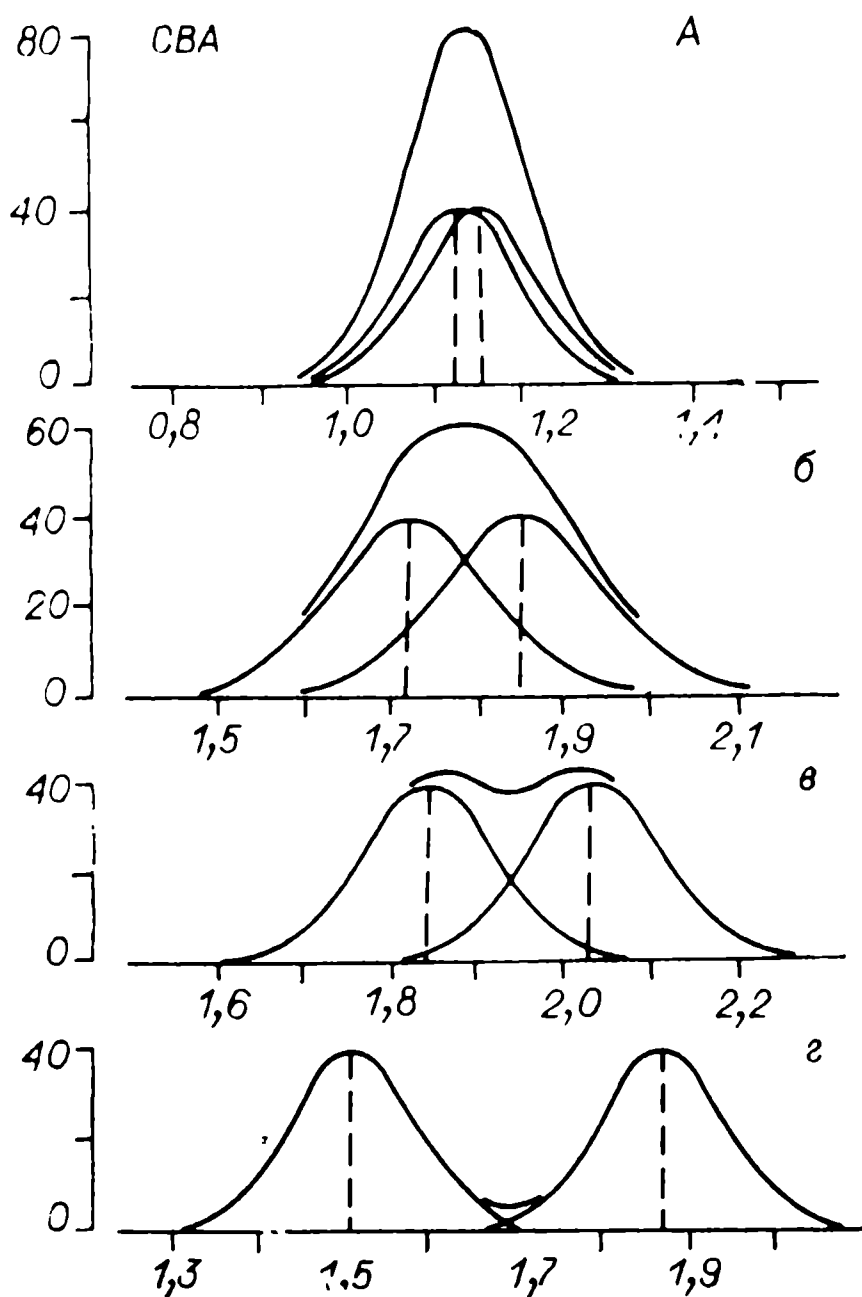


Рис. 17. Распределение показателей функционального состояния коры надпочечников у мышей линий СВА и Л (цит. по Spickett e. a., 1966).

а — количество кортикостероидов (в ммкг) на 1 г веса тела; *б* — количество кортикостероидов на 1 мг веса коры надпочечников; *в* — количество кортикостероидов на 1 мг веса клубочковой и пучковой зон; *г* — количество кортикостерона на 1 мг веса клубочковой и пучковой зон.

Нервные регулирующие влияния на эндокринную систему в значительной степени определяются реактивностью организма на средовые стимулы. Например, выявлены генетически детерминированные различия в реактивности животных на фотопериод (Klochkov e. a., 1974; Mos e. a., 1974), на стрессирующую ситуацию (Levine, Treiman 1964; Doering e. a., 1972). Есть указания на то, что кортикостероидный ответ на стресс находится под более жестким генетическим контролем, чем уровень кортикостероидов в контрольных условиях (Эйснер, Резниченко, 1977). Практически же генетическая детерминация нейрогормональных систем, регулирующих стрессовое состояние организма, не изучена. Однако исследования в этом направлении могут иметь большое значение для теории эволюции. Гормональные механизмы, обеспечивающие адаптацию в стрессовой ситуации, выявляют генетическую изменчивость по многим признакам, в том числе и по поведенческим реакциям (Шюлер и др., 1976), и тем самым могут влиять на ход эволюционных процессов.

Интересно в связи с этим отметить, что иногда в стрессовых ситуациях наблюдается поведение в филогенетическом отношении более древнее. Такие факты были описаны у шмелей (Haas, 1962) и у кошек (Leyhausen, 1965). Они указывают на то, что эволюция поведения во многих случаях идет не путем полного уничтожения старых реакций и замены их новыми, а путем снижения пенетрантности старых реакций до нуля, путем перевода их в скрытое состояние. Однако иногда в крайних условиях неизвестные гормональные механизмы вызывают вновь к жизни старые в филогенетическом отношении реакции.

Таким образом, с одной стороны, генетический аппарат детерминирует функционирование эндокринной системы, а с другой — эндокринная система регулирует деятельность генетического аппарата нейронов. Вероятно, гормональные воздействия на генетическую активность играют соподчиненную нервной системе роль и не только в том отношении, что эндокринная система находится под контролем нервной. Имеются пока довольно скудные, прямые и косвенные данные, указывающие на непосредственное нервное влияние на некоторые генетические и цитогенетические процессы в соматических и половых клетках. Так, продемонстрированы регуляторные воздействия нервной системы на цитогенетические про-

цессы, происходящие при созревании половых клеток.

Например, показано, что линии дрозофилы, отселекционированные по поведенческим признакам (уровню двигательной активности и скорости впадения в эфирный наркоз), различаются также по частоте спонтанного кроссинговера (Лопатина и др., 1975). Показано также влияние электрической стимуляции на частоту митозов в клетках роговицы глаза мыши (Лобашев и др., 1973). Это влияние носит чисто нервный характер и не опосредовано через гормоны, так как любой условный сигнал, если он подкрепляется некоторое время действием электрического тока, впоследствии один изменяет частоту митозов в том же направлении, что и безусловное электрическое раздражение. Иными словами, эти данные демонстрируют регулирующее воздействие на митотический индекс высших отделов центральной нервной системы, осуществляющих функцию интеграции.

Можно предположить, что нервная система как регулирующая система самого высокого уровня интеграции может осуществлять контроль состояния генетического аппарата самих нервных клеток. Структурные изменения в нейроне, сопровождающие процесс возбуждения, могут быть каким-то образом связаны со структурными перестройками нуклеопротеидного комплекса, т. е. с событиями на хромосомном уровне. В осуществлении нервных воздействий на генетический аппарат нейронов важную роль может играть циклический аденозинмонофосфат и ферменты его метаболизма. Эти вещества обладая широким спектром биологического действия, особую роль играют в функционировании нервной системы (Штарк и др., 1974). Возможно, признаки поведения потому и имеют широкую средовую детерминацию, что нервная система осуществляет регуляцию адаптивной реализации генетической информации нервных клеток в ходе онтогенеза в соответствии с генетическими потенциями особи, ее индивидуальным опытом и средовыми воздействиями в данный момент (Пономаренко, 1976).

КОРРЕЛЯЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ С НЕКОТОРЫМИ БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Нет сомнения в том, что в основе всех поведенческих изменений лежат нейрохимические и сопутствующие им нейрофизиологические сдвиги определенных функцио-

нальных единиц центральной нервной системы. Исследованиями по функциональной нейрохимии прежде всего показано, что при любом физиологически активном состоянии нервных клеток, в том числе и в процессе обучения усиливается метаболизм РНК (см. обзоры John, 1967; Меерсон, 1967; Glassman, 1969; Uphouse e. a., 1974; Корочкин, 1977).

Тесно связан с интенсивностью обмена РНК белковый обмен нервных клеток. В последнее время вновь делаются попытки связать такую специфическую функцию мозга, как процесс обучения, с изменением белкового обмена мозга. Попытки эти были стимулированы открытием некоторых белков (S-100 белок, 14-3-2 белок), специфичных только для мозговой ткани (Moore, 1965; Sviridov e. a., 1972; Moore, Pérez, 1968). В лаборатории Хидена обнаружено, что эти белки специфически коррелируют с процессом обучения: в нейронах гиппокампа наблюдается более интенсивное включение меченых предшественников (^3H -лейцина) в S-100 и 14-3-2 белки (Hyden, 1972). Нейроны гиппокампа отвечают интенсификацией синтеза специфических белков в первые этапы обучения, чего не наблюдается в это время в коре и в ретикулярной формации промежуточного мозга. Однако если через некоторое время возобновить тренировку, в результате которой достигнут высокий уровень выполнения, то более интенсивное включение меченых предшественников в специфические белки отмечается уже не в нейронах гиппокампа, а в коре и в ретикулярной формации, что, по всей вероятности, отражает некоторую делокализацию памяти в процессе консолидации.

Интенсификация синтеза РНК и специфических белков в процессе функционирования нейронов дает основание полагать, что генетически детерминированные различия в поведении могут обуславливаться особенностями метаболизма РНК и белков в определенных функциональных отделах мозга. Так, были отмечены межлинейные различия по содержанию РНК и некоторых участвующих в ее метаболизме ферментов у линий крыс, различающихся по скорости образования рефлексов (Певзнер, 1972). Выявлены также межлинейные особенности обмена РНК у крыс, предрасположенных к аудиогенным эпилептическим припадкам (линия Крушинского — Молодкиной), и не предрасположенных. У первых количест-

во РНК на нейрон ядра Дейтерса достоверно выше, чем у вторых. Причем эти различия сказываются еще до появления в ходе онтогенеза патологической реакции на звук, т. е. они не являются следствием этой реакции, а, видимо, генетически обусловлены (Максимовский, 1970; Корочкин, 1976).

При исследовании крыс, отселекционированных в плюс и минус направлении по способности к избегательному обучению, отмечено, что у животных хорошо обучающейся линии в процессе обучения наблюдается значительно более интенсивное включение меченых предшественников в описанные белки, чем у крыс плохо обучающейся линии. Вероятно, наступившее в результате селекции ухудшение способностей к обучению может быть скоррелировано с потерей животными из линии, селекционируемой в минус направлении, способности отвечать синтезом специфических белков при обучении (Nyden e. a., 1973).

Проведено сравнение содержания S-100 белка в головном мозге мышей различных инбредных линий, различающихся по скорости обучения и продолжительности долговременной памяти (Вязовая и др., 1975). Показаны достоверные межлинейные различия в концентрации S-100 белка, причем линии животных, характеризующиеся высоким содержанием S-100 белка, оказались наиболее способными к обучению.

Таким образом, можно думать, что генетические различия в скорости условнорефлекторного обучения могут быть до некоторой степени скоррелированы с интенсивностью синтеза описанных специфичных для всей нервной ткани белков.

То, что поведенческая изменчивость обусловлена некоторыми метаболическими эффектами генов внутри нервной клетки, демонстрируют также данные по связи между ферментами и поведением. Так, обнаружены линейные различия у мышей по активности фенилаланингидроксилазы, которая в норме превращает фенилаланин в тирозин, и скоррелированные различия в поведении. Активность этого фермента у гомозигот по гену дайльют (*dilute-dd*), характеризующихся ослабленной пигментацией и крайней нервозностью, уменьшена почти наполовину. Летальные же гомозиготы по гену дайльют¹ (*d¹d¹*) проявляют только 14% нормальной активности фенилаланингидроксилазы. Названные мутации подавля-

ют активность фенилаланин-гидроксилазы через продукцию ингибитора фермента, который у нормальных мышей уменьшается на третьей постнатальной неделе.

Биохимия алкоголизма также демонстрирует корреляцию между активностью ферментной системы и поведением (Fuller, 1964). Оказывается, что различные линии мышей в условиях предоставления им выбора воды и алкогольных растворов различной концентрации, характеризуются стабильными линейными средними употребленного алкоголя. Выявлена корреляция между этими средними и активностью печеночной алкогольной дегидрогеназы (АДН). Линия С57ВL с сильным алкогольным предпочтением характеризовалась высоким уровнем активности АДН. И наоборот, линия ДВА с сильным избеганием алкогольных растворов имела низкую активность фермента. В условиях различных алкогольных режимов у животных всех линий наблюдалось адаптивное изменение активности фермента, но характер этого изменения был специфичным для каждой линии.

Во многих случаях исследования биохимической основы поведенческих различий дают неясные, а иногда даже противоречивые результаты. Часто выявляется большое число биохимических различий, которые могут взаимодействовать друг с другом сложными путями. Более того, одинаковый поведенческий фенотип может быть результатом различной генетической основы и может поэтому обуславливаться различными биохимическими механизмами. Примером таких сложных в биохимическом отношении признаков может быть экспериментальная или рефлексорная эпилепсия у животных, которая развивается в результате действия сверхсильного звукового раздражителя. В настоящее время выведено много линий мышей, крыс и кроликов, предрасположенных к различным формам рефлексорной эпилепсии. На таких моделях интенсивно изучается биохимия эпилепсии, однако до сих пор не ясно, существует ли универсальный дефект, обуславливающий повышенную готовность к судорожным реакциям, тем более что и в генетическом отношении эта патология, видимо, гетерогенна. Например, при стандартных испытаниях HS и ДВА/2 линий мышей они показали почти 100%-ную чувствительность к звуковым припадкам. Однако одни и те же вещества по-разному меняли чувствительность обеих линий (Ginsburg, 1954).

Вероятно, генетические детерминанты чувствительности у этих линий действуют по разным каналам.

Исходя из того, что в основе патогенеза эпилепсии лежит чрезмерно сильный процесс возбуждения, кульминацией которого является сильный припадок, можно думать, что причиной судорог может быть, например, чрезмерно высокая активность ферментов, синтезирующих медиаторы возбуждения, или слабость ферментативных систем, ответственных за синтез медиаторов торможения, или недостаточная активность систем, разрушающих медиаторы возбуждения и т. д. Биохимические исследования действительно показали целый ряд биохимических нарушений, проявляющихся в определенный период, но не ясно, являются ли все эти нарушения независимыми друг от друга (Колпаков, Галактионов, 1970). Можно было привести целый ряд других исследований корреляционных связей между поведенческими и биохимическими фенотипами. Данные некоторых из них согласуются с изложенными, другие — противоречат им. Однако все биохимические различия у животных, характеризующихся разным поведением, могут обуславливаться не только настоящими генетическими корреляциями, но и целым рядом сложных взаимодействий как в цепях метаболизма, так и со средой.

Естественно возникает вопрос, может ли быть метаболизм нервных медиаторов одним из возможных путей, по которому гены осуществляют свое влияние на формирование поведения?

Отмечены межлинейные различия у лабораторных грызунов по содержанию в разных отделах головного мозга тех или иных медиаторов, а также некоторых ферментов, участвующих в их обмене (Coyle e. a., 1973). Была также продемонстрирована связь между содержанием некоторых медиаторов и поведенческими свойствами. Самое большое внимание уделено системе ацетилхолина — ацетилхолинэстераза в связи с ее ролью в процессах адаптивного обучения (Rosenzweig e. a., 1960; 1970; Федоров, 1971). Исследование ацетилхолинэстеразы у крыс двух линий, отселекционированных по способности в отношении скорости решения задач с лабиринтом, показало, что у способных активность этого фермента в среднем выше. В ходе дальнейшего анализа этой связи выяснилось, что она не носит постоянного характера

и в некоторых линиях не наблюдается. Более того, показано, что способность к обучению у крыс, отселекционированных на высокую и низкую активность ацетилхолинэстеразы, одинакова (Roderick, 1960). Вероятно, активность ацетилхолинэстеразы не является надежным показателем содержания ацетилхолина. Ее содержание в головном мозге намного превышает потребность в ней, и поэтому обнаружить зависимость каких-либо функций от активности ацетилхолинэстеразы довольно трудно. Внутривентрикулярные инъекции ингибиторов холинэстеразы не изменяли скорость обучения. Возможно, для обучения большее значение имеет различие между уровнями ацетилхолина и ацетилхолинэстеразы, причем способность к обучению тем больше, чем выше содержание ацетилхолина в синапсе. И действительно, в дальнейшем наличие корреляционной связи системы ацетилхолин — ацетилхолинэстераза со способностью к обучению выявлено при определении уровня ацетилхолина и отношения ацетилхолина в ацетилхолинэстеразе (Rosenzweig et al., 1970).

Из других медиаторных систем исследовался серотонин и его роль в эмоциональных реакциях животных (Maas, 1963). У позвоночных значительная концентрация этого медиатора обнаружена в гипоталамусе. Исследование серотонина у линий мышей, характеризующихся различным уровнем эмоциональности, выявило положительную корреляцию между этими фенотипами: чем выше уровень серотонина, тем выше уровень эмоциональных ответов. Инъекции резерпина, который истощает серотонин, делают линии более похожими в отношении этого поведенческого свойства. Инъекции же ингибиторов моноаминоксидазы, катализирующей превращение серотонина в 5-оксииндолуксусную кислоту, успешны в лечении депрессии и повышении эмоционального тонуса. Механизм их заключается в повышении уровня серотонина.

Имеются также различия в содержании серотонина у животных, отличающихся по двигательной активности, социальному, агрессивному поведению (Lagerspetz, 1964; Gordon, Shellenberger, 1974). Роль серотонина в регуляции многих наследственно детерминированных форм поведения обобщена в монографии Науменко и др. (Науменко и др., в печати).

Таким образом, на основе имеющихся в литературе данных можно предполагать, что гены, детерминирующие

ту или иную медиаторную систему, вносят вклад в генетическую изменчивость свойств поведения. Но последняя детерминируется не только биохимическими системами медиаторов, но и в разных линиях селекция может затрагивать разные генетические системы. К тому же роль нейромедиаторов в различных формах поведения неспецифична и во всех случаях одинакова, поэтому система медиаторов не может играть роль ключевых биохимических каналов, по которым гены детерминируют поведение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ фактических данных указывает на то, что морфологическая организация нервной системы является одним из главных каналов, по которому осуществляется генетическая детерминация как нормального, так и патологического поведения. Такие морфологические параметры, как масса мозга, нейронная плотность, характер межнейронных связей, определяют уровень сложности решаемых нервной системой задач. Как свидетельствуют экспериментальные данные, эти показатели генетически детерминированы, но в то же время подвержены на ранних этапах онтогенеза средовой модификации.

Деятельность эндокринных желез и чувствительность к ним определенных мишеней также детерминируют изменчивость в поведении. Показаны фенотипические поведенческие эффекты гормонов. Экспериментально продемонстрирована роль разнообразных гормональных воздействий на морфологическую и функциональную организацию нервной системы в ранний период онтогенеза. Имеются некоторые данные по генетике разнообразных показателей функционального состояния эндокринных желез, однако вопросы эндокринологической генетики только начинают разрабатываться.

Показано, что различия в поведении могут быть следствием ферментных различий или различий в содержании нейромедиаторов, однако эти корреляции требуют детального генетического анализа.

В целом же можно сказать, что большинство наблюдаемых наследственных различий в специфическом поведении не ассоциируется со специфическими белковыми

молекулами или несоответствующими ферментами. Поведенческая изменчивость детерминируется в основном количественной регуляцией функционального состояния тех или иных отделов центральной нервной системы. Множество факторов могут регулировать функциональное состояние конкретных нейронных структур, множество биохимических звеньев лежит в основе их функционирования, но, вероятно, все они выходят на уровень мембранных процессов, генерирующих нервный импульс. Генетическая изменчивость этих процессов, протекающих в специфических нейронных цепях, может детерминировать изменчивость многих форм поведения (Пономаренко, 1976).

ПОВЕДЕНИЕ КАК ФАКТОР ЭВОЛЮЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ЖИВОТНЫХ В ПРОЦЕССЕ ИХ ДОМЕСТИКАЦИИ

Доместикацию как эволюционный процесс характеризуют широкий размах изменчивости и громадное ускорение формообразовательных процессов, результатом чего явилось интенсивное породообразование домашних животных. Именно эти аспекты процесса одомашнивания привлекали внимание Ч. Дарвина и сыграли значительную роль в развитии эволюционной теории.

Вероятно, одна из основных причин элементарных доместикационных изменений отдельных признаков у некоторых видов животных состоит в мобилизации резервов изменчивости, которая является первым ответом популяции на изменение исторически сложившихся адаптивных соотношений между организмом и внешней средой (Шмальгаузен, 1968). Ограничение свободы скрещивания и инбридинги, используемые иногда при разведении домашних животных, повышают скорость вскрытия резервов. Окрасочное формообразование в популяциях норок, разводимых в звероводческих хозяйствах, подтверждает вышесказанное. Несмотря на то, что норки разводятся под контролем человека всего лишь около 50 лет, появилось уже более 20 мутаций окраски, на основе которых создано свыше 100 комбинативных окрасочных форм (Беляев, 1959). Небольшой размер относительно замкнутых природных популяций норок, которые всегда привязаны к берегам водоемов, а также плейотропный эффект мутаций окраски на жизнеспособность и плодовитость сохраняют эти мутации от действия естественного отбора и удерживают их в природных популяциях под покровом дикого фенотипа. Именно по той причине, что разные гены окраски, оказывая в гетерозиготном состоянии разнонаправленный эффект на плодовитость их носителей, входят в гене-

тически детерминированную систему регуляции приспособленности к меняющимся средовым условиям, они накапливаются в природных популяциях, и при одомашнивании происходит гомозиготизация, дифференциация норок на цветовые группы (Беляев, Евсиков, 1967).

Однако далеко не все эволюционные преобразования домашних животных можно объяснить с точки зрения элементарных генетических процессов. Поэтому некоторые исследователи процесса одомашнивания высказывали предположение, что эволюцией домашних животных управляют еще не вскрытые закономерности (Rensch, 1954; Herre, 1959; Röhrs, 1961; Connor, 1975). К обсуждению этого предположения мы вернемся позднее, а сейчас необходимо отметить, что одним из принципиальных последствий одомашнивания является реорганизация функции размножения.

Хорошо известно, что признаки, характеризующие функцию размножения (кратность размножения в течение года и плодовитость), являются важнейшими компонентами адаптивной ценности особи и вида в целом. Поэтому они в высшей степени стабилизированы естественным отбором и их наследуемость минимальна. Известно также, что, несмотря на отсутствие наследственного разнообразия по этим признакам, воспроизводительная функция диких животных в условиях одомашнивания в большинстве случаев претерпела сильнейшие эволюционные преобразования. В процессе их одомашнивания осуществился переход от строгой сезонности размножения и моноэстричности к ди- и полиэстричности. Существенно возросла также плодовитость домашних животных. Проводя теоретический анализ механизмов этих эволюционных изменений, Д. К. Беляев (1962) обосновал особую роль поведения как фактора наследственной реорганизации многих функциональных систем диких животных в процессе их одомашнивания. Излагаемые в настоящей главе данные получены в ходе многолетнего эксперимента, организованного Д. К. Беляевым и осуществляемого под его руководством автором книги.

Те свойства поведения животных, которые обеспечивают возможность контакта человека с ними и возможность их использования в том или ином направлении, испытывают сильное селекционное давление со стороны естественного и искусственного отбора. На первых этапах

доместикации как естественный отбор, так и отбор, проводимый человеком, элиминируют животных, у которых в поведении преобладают реакции дикости, поскольку, во-первых, таких животных в условиях неволи труднее разводить и, во-вторых, потому, что крайне трудно их обслуживать и эксплуатировать. Более того, первый этап отбора на доместикационные свойства поведения имеет место еще раньше: в период отлова диких животных и первых дней их пленения. Исходя из того, что любой поведенческий признак регулируется на уровне организма сложной системой нейрогормональных взаимоотношений, можно полагать, что селекция по поведению будет вызывать глубокие изменения этой системы и, как следствие,— изменения многих гормонозависимых функций, каковой является, например, сезонное размножение животных.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКЦИИ НА ДОМЕСТИКАЦИЮ

Вероятно, наши первые домашние животные — собаки — наиболее ярко демонстрируют все эволюционные последствия доместикации. Прежде всего сильнейшей наследственной перестройке подверглось их поведение. Существо этой перестройки заключается не только в том, что элиминированы агрессия и страх по отношению к человеку, но и в том, что до крайней степени выражения доведены доверие, привязанность и преданность ему.

Собаки утратили сезонный характер размножения, свойственный их диким предкам, и практически могут размножаться дважды в году. Создано более ста самых разнообразных пород этих животных, поразительно отличающихся друг от друга по многим не только экстерьерным, но и физиологическим, и поведенческим свойствам.

Чтобы проследить этапы эволюционных изменений этих животных в ходе доместикации и попытаться разобраться в механизмах, управляющих процессом их эволюции, крайне интересно воспроизвести одомашнивание наиболее близких в систематическом отношении к собаке животных. Новая сельскохозяйственная отрасль — звероводство — дает возможность проведения модельного эксперимента по доместикации серебристо-черной лисицы.



Рис. 18. Лисица с ярко выраженной агрессивной реакцией на человека.



Рис. 19. Лисица без оборонительных реакций на человека.

Около 80 лет этот объект является объектом промышленного разведения. Но несмотря на это, серебристо-черная лисица сохранила в основном все свойства, характеризующие этот вид в природе: сезонный характер размножения, линьки и обмена веществ, стандартный фенотип и относительно дикое поведение. Сезон спаривания этих животных в основном продолжается февраль и март, сезон щенения — апрель и первая декада мая. Несмотря на то, что в условиях звероводческих хозяйств ведется систематический отбор на более ранние сроки спаривания, он существенно не изменил границы сезона, так как изменчивость по этому признаку, как показал специальный анализ, носит паратипический характер.

Изучение поведенческих реакций по отношению к человеку в больших звероводческих популяциях лисиц выявило генетически детерминированный полиморфизм. По результатам тестирования популяции зверосовхоза «Лесной» (1962 г.) около 30% животных проявляют на человека реакции агрессии различной степени выраженности; около 20% — страх; большинство животных (40%) — злобно-трусливую реакцию, и лишь у незначительного числа лисиц (10%) не наблюдалось в присутствии человека оборонительного поведения, характерного для диких животных (рис. 18, 19). Оказалось, что описанные поведенческие реакции являются одним из компонентов сложной генетически детерминированной системы регуляции функции размножения. Лисицы без реакций дикости на человека, т. е. лисицы спокойного поведения, характеризуются более ранними сроками спаривания в сезоне размножения и более высокой фактической плодовитостью по сравнению с остальными. Это обстоятельство, а также наследственный характер поведенческого полиморфизма послужили основой для начала селекционного эксперимента на доместикационные эффекты поведения. Задача селекции состояла не только в том, чтобы реорганизовать поведение относительно диких лисиц в сторону поведения собаки, но и в том, чтобы проанализировать все коррелированные ответы на селекцию по поведению, характерные для домашних животных. Опыт доместикации лисиц продолжается уже более 20 лет. За эти годы около 1000 взрослых самок и 400 самцов использовано для селекционных целей, т. е. для получения потомства. Способность к доместикации испытана у 4000 щенков, проис-



Рис. 20. Лисицы из селекционируемой на до

ходящих из разных популяций. Не вдаваясь в методические подробности domestikации лисиц и в описание отдельных этапов селекции, необходимо дать характеристику поведения популяции domestikируемых лисиц в настоящее время. Без сомнения, степень одомашненности у разных представителей экспериментальной популяции значительно варьирует. Поведение отдельных животных приближается к поведению собаки (рис. 20). Они не только не убегают от человека, но и следуют за ним, активно ищут с ним общения, проявляют положительные эмоциональные голосовые реакции, повиливают хвостом, некоторые реагируют на свою кличку. Если на начальных этапах селекции большим достижением было появление животных, позволяющих себя погладить или взять в руки, то теперь такие лисицы получают самую низкую оценку степени domestikации. Однако генетическая изменчивость этого сложнейшего поведенческого свойства еще далеко не исчерпана. Характер расщепления потомства некоторых животных экспериментальной популяции свидетельствует о том, что имеется возможность начать возвратную селекцию на дикий тип поведения.



местикационный эффект поведения популяции.

КОРРЕЛИРОВАННЫЕ ОТВЕТЫ НА СЕЛЕКЦИЮ ПО ПОВЕДЕНИЮ

Доместикация лисиц, как и ожидалось, оказала глубокие эффекты на многие морфофункциональные системы и прежде всего на воспроизводительную систему и на сезонный характер ее функционирования.

Многочисленными исследованиями продемонстрирована роль длины светового дня в явлениях размножения и других сезонно-периодических функций лисиц (Беляев, Уткин, 1949; Беляев, 1950; Кузнецов, 1960). Сезон спаривания лисиц, не селекционируемых по поведению популяций, начинается в конце января, когда световой день увеличивается на полтора часа, сравнительно с уровнем самого короткого дня (22/XII), в основном протекает в феврале и заканчивается в последней декаде марта (рис. 21). В ходе поведенческой доместикации наблюдается постепенное смещение начала сезона размножения на более ранние сроки (рис. 22). В 1975 г. первые спаривания селекционируемых лисиц зарегистрированы 22 декабря, т. е. в период самого короткого светового дня, что

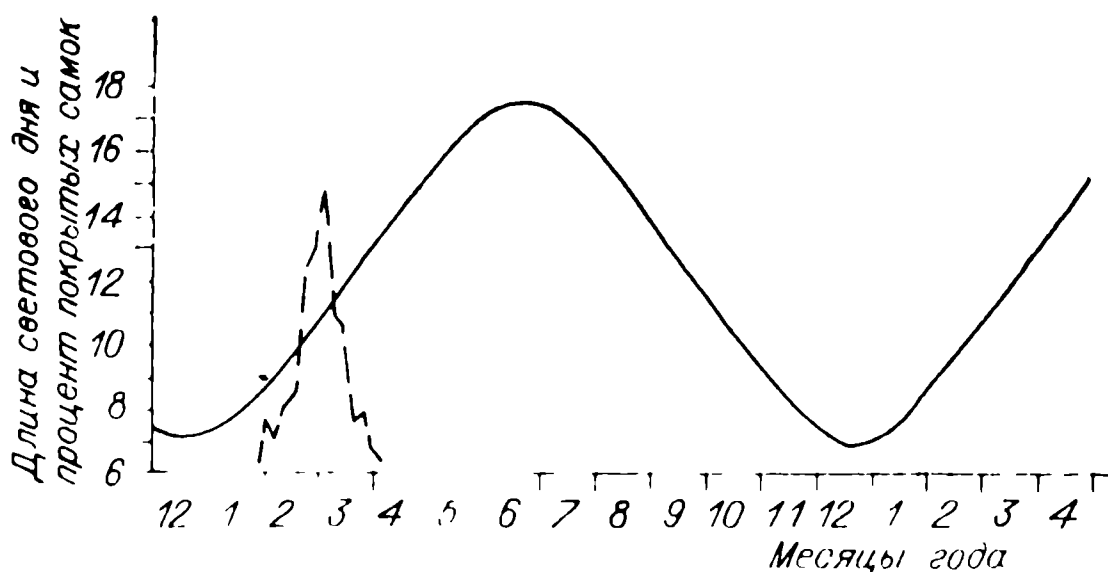


Рис. 21. Сезонное изменение длины светового дня (сплошная кривая) и наиболее типичная динамика сроков спаривания лисиц не селекционируемой по поведению популяции (пунктирная кривая).

указывает на коренную реорганизацию системы регуляции сезонного характера размножения.

Наиболее же существенным и интересным является факт повторного спаривания в конце марта — начале апреля пяти самок, покрытых в декабре. К сожалению, ни одна самка не принесла щенков от повторного спаривания, вероятнее всего, вследствие полной эмбриональной смертности. Можно полагать, что гормональные условия

повторной беременности не были оптимальными, чтобы обеспечить благополучное эмбриональное развитие. Однако сам факт двукратного спаривания в году свидетельствует о том, что наследственная реорганизация относительно дикого поведения лисиц в сторону домашнего вызывает эволюционную ломку сезонного характера размножения и возникновение диэстричности у животных, которым в норме свойственна моноэстричность.

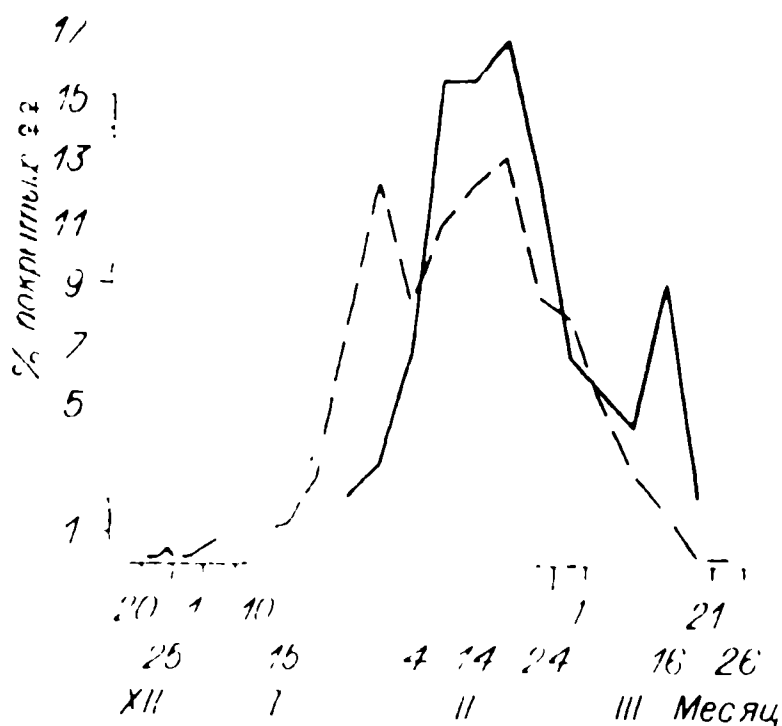


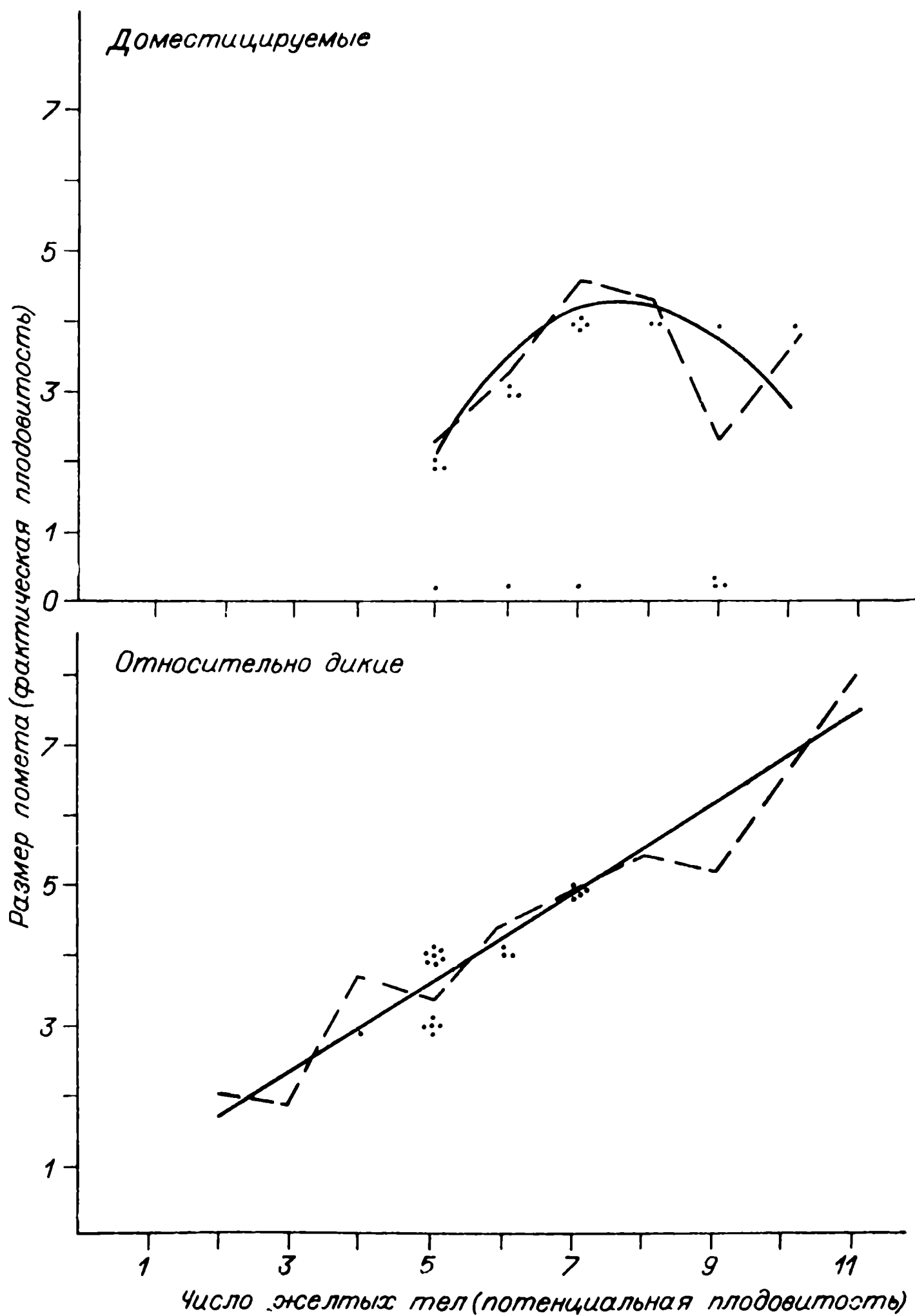
Рис. 22. Динамика сроков спаривания domesticируемых лисиц 1960—1963 гг. рождения (сплошная кривая) и 1973—1975 гг. рождения (пунктирная кривая).

Имеются и другие доказательства эволюционной перестройки сезонного размножения селекционируемых лисиц. Так, в апреле — мае отмечались случаи повторного эструса у самок, потерявших по той или иной причине свой приплод. Регистрировались также различные стадии активации системы воспроизведения в осеннее время.

Помимо ломки эволюционно сложившейся сезонной периодичности характера размножения, осуществляется также реорганизация корреляционных связей и гормональных соотношений, лежащих в основе стабилизации фактической плодовитости. Если в норме, т. е. у неселекционируемых по поведению лисиц, связь между потенциальной плодовитостью (числом овулирующих яйцеклеток) и фактической (числом рожденных щенков) носит прямолинейный характер (рис. 23), то в процессе доместикизации он становится отчетливо криволинейным. Этот факт указывает на то, что доместикация меняет также механизмы, регулирующие условия внутриутробного развития эмбрионов и фактическую плодовитость. Ломка этих механизмов идет сопряженно с перестройкой периодичности размножения.

Описанные изменения репродуктивных свойств лисиц, безусловно, являются результатом поведенческой селекции. Впервые они были отмечены (1963 г.) у наиболее доместицированных самок (4—5 поколений отбора). Генеалогический анализ показывает, что в экспериментальной популяции имеется 16 неродственных между собой родоначальниц линий, у представителей которых наблюдаются разнообразные признаки реорганизации воспроизводительной функции. Некоторые линии в сильной степени насыщены такими представителями. О тенденции к наследованию свойства внесезонного размножения говорят также результаты гомогенных скрещиваний самок с внесезонной активацией воспроизводительной функции с самцами, матери которых проявляли это же свойство. От таких скрещиваний получено 32% дочерей с внесезонной активностью, в то время как от гомогенных скрещиваний животных, не имевших этого признака, появилось лишь 9% дочерей, обладавших им (табл. 4).

Таким образом, все изложенные факты указывают на то, что наследственная реорганизация относительно дикого поведения лисиц в сторону одомашненного вызывает эволюционную ломку стабилизированного естественным



Т а б л и ц а 4

Анализ скрещиваний животных с внесезонной половой активностью

Тип скрещивания	Число скрещиваний	Общее число дочерей	% ♀♀ с внесезонной активностью	% ♀♀ без внесезонной активности
♀♀ с внесезонной активностью X ♂♂ с внесезонной активностью	37	53	32	68
♀♀ с внесезонной активностью X ♂♂ без внесезонной активности	24	34	28	72
♀♀ без внесезонной активности X ♂♂ с внесезонной активностью	10	13	15	85
♀♀ без внесезонной активности X ♂♂ без внесезонной активности	23	35	9	91

отбором сезонного характера размножения серебристо-черных лисиц и возникновение диэстричности, не свойственной им в природе.

Селекция по поведению вызвала также ломку сезонного характера другой стабилизированной физиологической функции — линьки. Воспроизводительная активность и сбрасывание зимнего мехового покрова контролируются механизмами фотопериодической регуляции, поэтому они скоррелированы во времени. В норме у лисиц сезон линьки наступает вслед за сезоном размножения (в апреле — мае), у некоторых же лисиц экспериментальной селекционируемой популяции она начинается в январе, т. е. следует за внесезонной осенней активацией половой системы.

Все описанные коррелированные ответы, наблюдаемые в процессе доместикации серебристо-черных лисиц, касаются гормонорегулируемых функций, поэтому они проявляются и на уровне эндокринных регуляций. Доместикация влечет за собой снижение функционального состояния коры надпочечников и вследствие этого — падение уровня кортикостероидов в периферической крови. У доместизируемых животных этот уровень во все сезоны

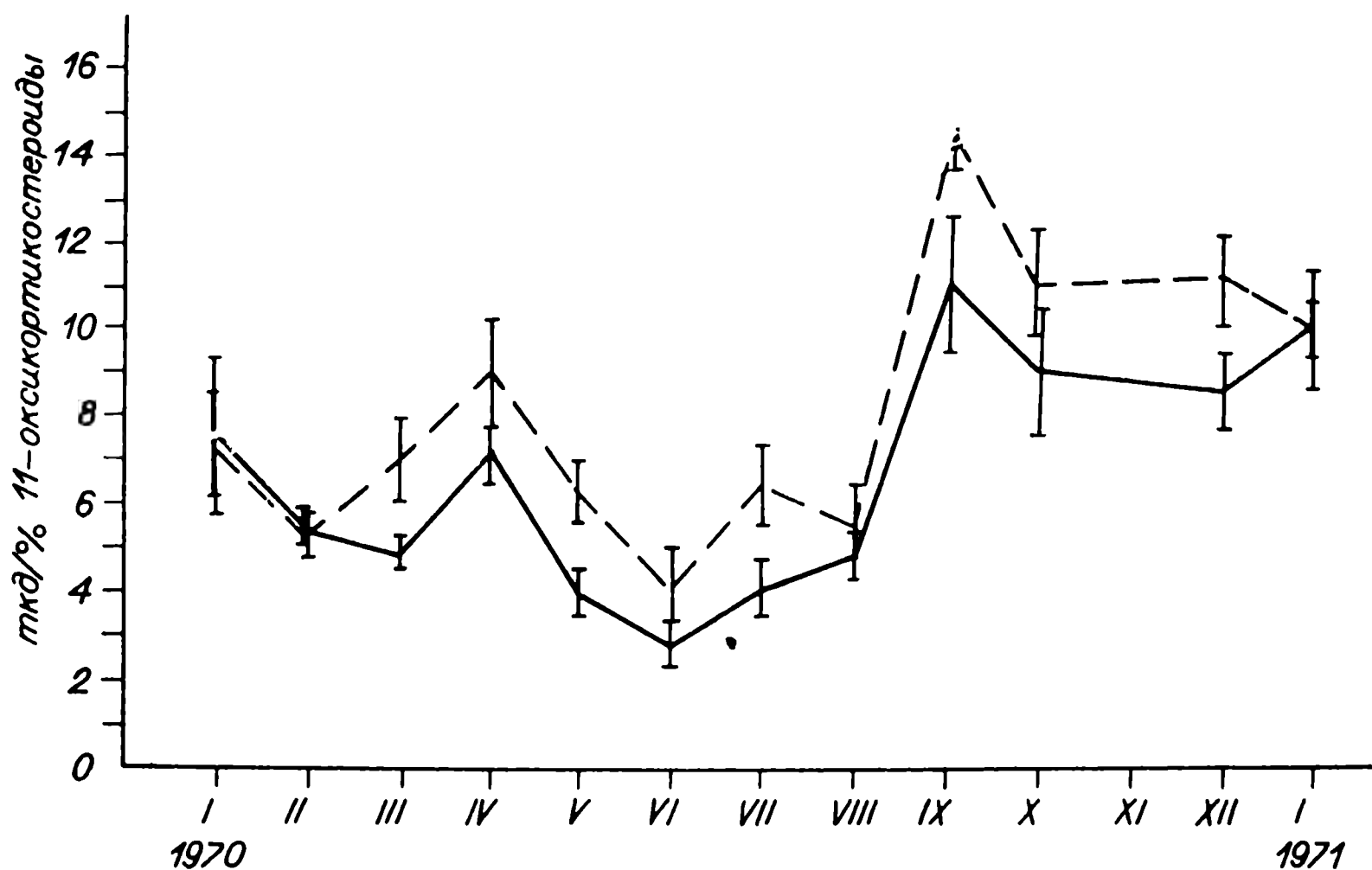


Рис. 24. Сезонная динамика уровня кортикостероидов в периферической крови domesticируемых (сплошная кривая) и недоместичируемых самцов лисиц (пунктирная кривая).

года ниже, чем у недоместичируемых, однако эти различия не остаются постоянными (рис. 24). Максимальны они в сентябре — октябре, т. е. в период внесезонной осенней активации воспроизводительной функции у селектируемых по поведению лисиц, уменьшаются к январю — к началу сезона размножения, когда функциональная активность половых желез селектируемых и не селектируемых животных начинает выравниваться, в период же сезона размножения (в феврале) различия в уровне кортикостероидов между лисицами разного поведения отсутствуют совсем (Трут и др., 1972). На основе этих данных можно думать, что существующие различия в уровне кортикостероидов между domesticируемыми и недоместичируемыми животными находятся в зависимости от функционального состояния половых желез. Сезонная динамика уровня кортикостероидов в периферической крови у гонадэктомированных лисиц подтверждает это. Хотя различия между лисицами разного поведения сохраняются и на фоне блокированной функции половых желез, однако у гонадэктомированных животных, в отличие от интактных, эта разница минимальна осенью, а максималь-

на в период сезона размножения (Науменко и др., 1974). Иными словами, domestикация не только влияет на функциональное состояние коры надпочечников, но и меняет функциональные взаимоотношения между надпочечниками и гонадами.

Наиболее же существенным последствием domestикации является изменение реактивности коры надпочечников к различного рода внешним воздействиям. Как известно, любое внешнее воздействие опосредуется через АКТГ (адренокортикотропный гормон), чувствительность к которому у селектируемых по поведению лисиц осенью (в сентябре — октябре) достоверно выше, чем у не селектируемых. Однако гонадэктомия нивелирует эти различия. Сходным образом она влияет и на имеющиеся различия между животными разного поведения в реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на психический стресс. Этот факт указывает на то, что domestикация меняет также функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, и на то, что это изменение связано с изменением функционального состояния половых желез (Науменко и др., 1976). Особенно отчетливо демонстрируют это некоторые морфологические изменения коркового слоя надпочечников (Колаева и др., 1975). Domestикация привела к сильной гипертрофии одной из зон этого слоя — сетчатой зоны (*zona reticulata*). Ширина ее у селектируемых самок в 7 раз превосходит ширину данной зоны у не селектируемых ($313,4 \pm 13,4$ и $46,0 \pm 1,5$ соответственно). Обнаруженные морфологические особенности строения коры надпочечников у животных экспериментальной популяции особенно существенны потому, что они касаются структуры, тесно связанной с функциональным состоянием гонад и синтезирующей половые стероиды.

Меняются также в ходе domestикации и гормональные условия процессов эмбрионального развития: становится выше уровень эстрадиола и прогестерона, а также их соотношение; особенно отчетливо это проявляется в период имплантации (15—20-е дни беременности).

Таким образом, все эти факты указывают на глубокие domestикационные изменения механизмов гормональной регуляции как пренатального, так и постнатального онтогенеза.



Рис. 25. Типичная серебристо-черная лисица (серебристо-черная окраска, стоячие уши, опущенный книзу хвост).

Следствием этого, вероятно, и является возникновение в экспериментальной domestизируемой популяции серебристо-черных лисиц новых форм. Появились лисицы с закрученным вверх хвостом, со специфической пегостью на голове («звездочка»), с характерной бурой пятнистостью на туловище, с висячими ушами (рис. 25, 26). Некоторые признаки (вислоухость, бурая пятнистость) проявляются только в щенячьем возрасте.

Крайне интересно также возникновение новых форм поведения у domestизированных лисиц. Отдельные особи проявляют поведение, напоминающее собачий рефлекс охраны человека: при его появлении в загоне, где содержится определенная группа животных со сложившимися отношениями доминирования — подчинения, некоторые лисицы охраняют человека и не подпускают к нему других животных. Наблюдается также некоторое изменение голосовых реакций у domestизируемых животных: в некоторых ситуациях они рычат совсем по-собачьи, а издаваемые ими звуки все больше приближаются к лаю собак. Эти изменения в поведении наблюдаются в крайне редких случаях, в то время как частота

Характеристика и частота появления аберрантных типов в селекционируемой популяции лисиц

Признак	Характеристика признака	Число помет, в которых зарегистрированы аберрантные типы	Число спонтанно появившихся аберрантных животных	Из них инбредных	Частота появления аберрантных типов
«Звездочка»	Непигментированное варьирующее по размерам пятно на голове	—	55	—	1/26
Висячие уши	В норме у неселекционируемых лисиц уши встают в возрасте до 3 нед; у доместичированных — до 4 нед. У аберрантных типов висюлость сохранялась до 2-, а в отдельных случаях (Мечта) до 4-месячного возраста	7	8	—	1/400
Укороченный хвост	В норме число хвостовых позвонков у лисиц 15—16. У аберрантных типов число их уменьшено до 9—10, все позвонки укорочены и утолщены, а последние 3 редуцированы до едва заметных	6	7	—	1/600
Загнутый хвост	В норме хвост у лисиц опущен книзу; у аберрантных типов он загнут над спиной	47	58	2	1/28





Рис. 26. Различные аберрантные формы лисиц, возникшие в селекционируемой по поведению популяции.

а — со специфической светло-бурой пегостью; *б* — со специфической пегостью на голове («звездочкой»); *в* — с укороченным хвостом; *г* — с висячими ушами; *д* — с измененным положением хвоста.

появления морфологических аберрантных форм крайне высока (табл. 5), например, «звездочка» и закрученный хвост регистрируются в среднем у 40 щенков из 1000. Все аберрантные формы возникли спонтанно, в большинстве случаев в неинбредных и неродственных между собой пометах. В отдельных случаях наблюдается одновременно проявление двух признаков у одной и той же особи: висячие уши и светло-бурая пятнистость, вися-

чие уши и закрученный хвост, «звездочка» и бурая пятнистость и т. д. В настоящее время ведется генетический анализ перечисленных морфологических изменений. Пока можно отметить только два момента: крайне низкую проявляемость этих признаков как в гомогенных так и в гетерогенных скрещиваниях, а также наличие материнских эффектов.

Естественно возникает принципиальный вопрос, является ли ускорение формообразования, наблюдаемое в экспериментальной популяции лисиц, своеобразным процессом по своим механизмам, в котором играет роль селекция по поведению. Ведь достаточно хорошо известны, например, факты интенсивного формообразования при акклиматизации животных (Шапошников, 1963). Однако в этом случае главная причина существенных изменений животных кроется в мобилизации резервов наследственной изменчивости в условиях новых средовых факторов и адаптации гетерогенной в наследственном отношении популяции к ним. Процессы одомашнивания также хорошо иллюстрируют скорость вскрытия резервов и возможность их мобилизации, так как domestикация — это тоже адаптация к новым условиям существования в неволе. Но в этом понимании domestикация протекает уже более 80 лет в любой промышленной популяции серебристо-черных лисиц. Однако столь интенсивного формообразования, как в селектируемой по поведению популяции, не наблюдается ни на одной из звероводческих ферм. Размеры скрещивающейся популяции, определяющие вероятность гомозиготизации мутаций, не ускоряли формообразовательные процессы в доместицируемой популяции, поскольку, за исключением нескольких линий, специально ведущихся в режиме инбридинга, близкородственные спаривания селекционируемых лисиц не допускались, и популяционные коэффициенты инбридинга не превышали 4—6%. К тому же некоторые формы, как было показано на примере «звездочки», имеют полудоминантный характер и в гетерозиготном состоянии четко идентифицируются. В свете оценки domestикации (в понимании наследственной реорганизации поведения) как фактора ускорения формообразовательных процессов интересно отметить, что все физиологические, поведенческие и морфологические изменения, наблюдаемые в экспериментальной популяции лисиц, гомологичны имею-

щимся у собак, т. е. они являются результатом одомашнивания. Например, вислоухость характерна многим культурным породам собак, а у таких примитивных пород, как северные ездовые лайки, уши висят, как и у некоторых селекционируемых по поведению лисиц, только в щенячьем возрасте. Форма держания хвоста также может служить индикатором степени дикости. Обычно опущенный книзу хвост поднимается и загибается при положительных эмоциях. У некоторых же пород собак хвост всегда загнут над спиной. Таким образом, направление наблюдаемых изменений и крайне высокая частота их возникновения действительно указывают на то, что эволюция в процессе domestikации идет в определенном направлении и носит массовый характер.

Поиск генетических закономерностей эволюционных преобразований животных в ходе их одомашнивания должен, вероятно, исходить из того положения, что последствия отбора на domestikационные свойства поведения для процессов индивидуального развития прямо противоположны последствиям естественного отбора. Сущность стабилизирующей функции естественного отбора, как было показано Шмальгаузенom (1968), заключается в стабилизации развития, в создании таких типов онтогенеза, при которых формообразование оказывается более защищенным от нарушающих влияний и более устойчивым при данных условиях. Творческая роль стабилизирующего отбора и заключается в создании онтогенеза с его более или менее автономными регуляторными механизмами индивидуального развития, которые обеспечивают стабилизацию, т. е. максимальную устойчивость формообразования в условиях изменчивой среды.

Отбор же по поведению, как было показано, ведет к разрушению признаков, реакций и корреляций, созданных стабилизирующим отбором. Любая ломка, любое накопление новых изменений всегда снижают защищенность формообразовательных процессов, поэтому всегда сопровождаются лабилизацией онтогенеза и повышением общей реактивности организма по отношению к нарушающим влияниям, т. е. уменьшают устойчивость нормального формообразования. Это многократно отмечалось И. И. Шмальгаузенom (1942, 1968). Но в процессе domestikации идет такая ломка, которая затрагивает гормональные механизмы регуляции онтогенеза, ап-

парат гомеостазиса и стабилизации развития, крайне чувствительный к средовым воздействиям. Разрыв гомеостазиса развития может приводить к возникновению новых фенотипических вариантов, т. е. может выявляться изменчивость, ранее скрытая регуляционными системами развития, и поэтому ломка аппарата, стабилизирующего развитие, может быть стимулом, ускоряющим эволюционные процессы. Все это и послужило Д. К. Беляеву (1970) основой для развития им представлений о дестабилизирующем отборе, частным случаем которого является отбор по поведению, осуществляющейся в ходе доместикации животных и затрагивающий нейрогормональную систему регуляции онтогенеза, созданную и охраняемую в природе стабилизирующим отбором. Иными словами, специфический характер селекционируемого признака разрушает буферную систему развития. Однако плохая забуференность генотипа может быть также отчасти продуктом любой селекции на крайние фенотипы, так как отклоняющиеся генные комбинации всегда менее устойчивы, чем генные комбинации, обуславливающие среднепопуляционное выражение признака (Levin, 1970). Поэтому селекция на любые крайние фенотипы и особенно селекция на крайнее выражение свойств поведения создаст генетические условия, благоприятствующие неустойчивости развития и ведущие к продукции аберрантных фенотипов, которые в норме подавлялись бы регуляторным аппаратом развития.

Таким образом, в процессе дестабилизирующего отбора появляются источники вариации, не используемые в других ситуациях. Д. К. Беляев предполагает, что одним из таких источников служит активация функционально неактивного генетического материала, возможную эволюционную роль которой отмечали Э. Цукеркандль и Г. Полинг (1964), анализируя причины структурной гетерогенности гемоглобина в онтогенетическом и эволюционном аспектах.

Реактивация «дремлющих» генов может произойти вследствие изменения внутриклеточной среды. Последние происходят при любой адаптации организма к внешней среде, особенно при сильном адаптационном стрессе, при резких средовых изменениях. Возможно, реактивация функционально неактивного генетического материала является одной из причин «импульсной» или кван-

товой эволюции, описанной палеонтологами (Симпсон, 1948).

Однако выяснение интимных генетических механизмов, лежащих в основе эволюционной реорганизации морфофункциональных систем при доместикации животных,— задача будущих исследований.

Самостоятельный интерес представляет также вопрос о последствиях дестабилизирующего отбора для различных животных, т. е. о том, чем определяется степень дестабилизации, вызванной отбором по поведению.

Поведенческий полиморфизм в реакции на человека сохраняется и у животных, которые имеют многовековую историю одомашнивания, например у овец (Беляев, Мартынова, 1973). Изучение поведения у тонкорунных овец алтайской породы показало, что наряду с овцами, не проявляющими в своем поведении комплекса реакций дикости, имеются животные, находящиеся на более низком уровне поведенческой доместикации и сохранившие четко выраженные пассивно-оборонительные реакции на человека. Выявлены интересные функциональные корреляции степени поведенческой доместикации овец с рядом продуктивных признаков. Более доместичированных овец характеризует меньшая продолжительность сезонного анэструса, более высокий выход молодняка к отъему и большая величина молочной, мясной и шерстной продуктивности. Экспериментально показано, что оптимальное сочетание всех видов продуктивности у овец, не проявляющих на человека реакций трусости, обеспечивается лучшей усвояемостью корма. Коэффициенты усвоения важнейших компонентов белков (азота и серы) у них достоверно выше по сравнению с овцами других поведенческих групп (Мартынова и др., 1975).

Возможно, что выявленные корреляционные связи доместикационного поведения с признаками продуктивности и воспроизводительной функции объясняют существование полиморфизма по этому поведению, несмотря на многовековой период разведения этих животных под контролем человека. В племенном тонкорунном овцеводстве систематически ведется отбор на сезонность размножения, четкое проявление которой наблюдается у менее доместичированных маток, в то время как экстральная активность маток, не проявляющих оборонительных

реакций, т. е. более продвинутых в уровне доместикиации, относительно независима от случного сезона (Беляев, Мартынова, 1973). Использование в качестве селекционных критериев как сезонного проявления эстральной активности в случный сезон, так и показателей различных видов продуктивности может сохранять в стаде овец с различными поведенческими реакциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, первичные наследственные изменения поведения диких животных, осуществляющиеся на начальных этапах доместикиации, повлекли за собой коррелятивные изменения всей биологической организации. Спектр и глубина коррелятивных изменений при поведенческой доместикиации определяются, вероятно, сложностью регуляторных систем, обеспечивающих стабильность онтогенеза или онтогенетический гомеостазис. Напряжение механизмов гомеостазиса выступает в качестве фактора, ускоряющего эволюционно-генетические преобразования животных, в частности, при доместикиации, т. е. интенсификация формообразования осуществляется через дестабилизацию онтогенетических процессов.

Эндокринные регулирующие системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники и гипоталамус — гипофиз — гонады, находящиеся в свою очередь под контролем более высокого уровня регуляций, претерпевают в ходе доместикиации существенные преобразования. Меняется реактивность животных на стрессирующие воздействия, иными становятся гормональные условия эмбрионального развития, что может иметь существенные морфогенетические последствия (Трут, Бородин, 1976). Поведенческая доместикиация, осуществляя реорганизацию нейроэндокринных механизмов регуляции на организменном уровне, уско-

ряет эволюцию через изменение хода онтогенеза. Необходимо еще раз отметить характерный для процесса доместикации спектр новообразований в селекционируемой популяции лисиц, их высокую частоту, появление одних и тех же или разных абберрантных свойств у нескольких особей одного помета или даже у одной особи, наличие материнских эффектов при передаче этих свойств последующим поколениям и низкую их пенетрантность. Все это может послужить основой для предположения, что направленный отбор на доместикацию осуществляет дестабилизирующее действие на ранних этапах онтогенеза. Возникшие в результате неустойчивости развития новые фенотипы могут в дальнейшем поддерживаться селекцией, их пенетрантность и экспрессивность могут быть усилены и в последующем стабилизированы. Такой процесс, по-видимому, и происходил при породной дифференциации собак.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ

(В. Г. Колпаков)

ТИПЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ

А. В. Войно-Ясенецкий (1958), исследовавший в эксперименте нарушения функций центральной нервной системы у животных, пришел к выводу, что процесс «распада» функций центральной нервной системы под влиянием вредоносных агентов может идти по двум путям: «эпилептическому» и «гипнотическому». Ряд исследований указывает также на существование третьего пути — аффективного (эмоционального). В частности, у собак описаны маниакальные синдромы при некоторых видах интоксикации (Гольденберг, 1961) и депрессивные синдромы реактивного происхождения (Fontaine, Leroy, 1964).

Эпилептиформный (судорожный) тип нарушения высшей нервной деятельности широко распространен во всем животном мире на разных уровнях организации нервной системы. Эпилепсия может быть рефлекторной (аудиогенная, фотогенная, постуральная и т. д.), симптоматической (т. е. возникающей под действием травм, интоксикаций, кислородного голодания и пр.) и спонтанной (иными словами, генуинной или идиопатической). В популяциях животных существует полиморфизм по высоте порога эпилептиформной реакции. Изменение силы эпилептогенного раздражителя изменяет и процент предрасположенных к эпилепсии животных. Частота рефлекторной эпилепсии в разных популяциях животных различна. Так, среди диких крыс-пасюков частота аудиогенной эпилепсии колеблется от 0 до 6% (Крушинский и др., 1968); среди крыс линии Вистар она около 15%, а у крыс линии Крушинского — Молодкиной, специально селекционированных на предрасположенность к аудиогенной эпилепсии, — около 99% (Крушинский, 1960; Крушинский и др., 1968). Следует сказать, что животные, предрасположенные к аудиогенной эпилепсии, имеют и более низкий по-

рог электрических и коразоловых судорог (Долина, 1961, 1964; Долина, Конради, 1962). Количественный учет частоты спонтанной эпилепсии у животных, естественно, затруднителен. Тем не менее известно, например, что среди скорпионовых хомячков *Onychomys leucogaster* и *O. torridus* спонтанно возникающие судороги наблюдаются у 3% животных (McCarty, Southwick, 1975).

Широкое распространение судорожного типа реакции на различных ступенях эволюционной лестницы указывает на ее адаптивный характер. Аудиогенный припадок у мышей и крыс начинается с безудержного бега, который, все более ускоряясь, переходит наконец в судороги, первые движения которых еще представляют собой «бег на месте». Считается, что эпилептический припадок — это чрезмерное выражение свойства нервной системы, характеризующего готовность к бурным защитным двигательным реакциям борьбы или бегства (Barker, 1968; Mac Mugray, 1973; и др.). А. Г. Иванов-Смоленский (1974) относит судорожные приступы к числу наиболее архаичных защитных реакций, смысл которых состоит в разрядке опасных для нервной ткани очагов высокого напряжения, а также в освобождении мозга от токсинов путем «острой метаболической перестройки».

Л. В. Крушинский (1960) считает, что предрасположенность к аудиогенной эпилепсии у крыс — полигенный признак. В. И. Елкин (1971) пришел к выводу о моногенном рецессивном наследовании этого признака. Исследуя предрасположенность к аудиогенной эпилепсии у мышей различных линий, Фуллер и др. (Fuller, Thompson, 1960; Fuller, Sjursen, 1967) показали, что предрасположенность к аудиогенным судорогам — полигенный пороговый признак. Изменение силы аудиогенного раздражителя может снижать или повышать порог проявления судорожной реакции. Такое же действие оказывают и другие условия среды. При скрещивании предрасположенной к эпилепсии и «устойчивой» линий генотипические средние этих линий далеки от пороговой величины; генотипические средние гибридов близки к ней. Поэтому колебания внешних условий, изменяя высоту судорожного порога у гибридов, зачастую могут имитировать менделевское расщепление. Однако проведение ряда последовательных анализирующих скрещиваний, вызывая «разбавление» эпилептических генов, демонстрирует полигенную природу аудиогенной

эпилепсии. Сохранение в популяции животных с очень низким порогом судорожной реакции позволяет предполагать, что «эпилептические» гены связаны с определенными биологическими преимуществами. Об этом свидетельствует, в частности, более высокая подвижность нервных процессов и скорость выработки условных рефлексов у крыс линии Крушинского — Молодкиной по сравнению с линией Вистар (Ёлкин, 1971), а также более высокая способность к решению задач в лабиринте у линии S_1 , имеющей более низкий порог электросудорог, по сравнению с линией S_3 , у которой судорожный порог выше (Rosenzweig, 1964).

Гипнотический тип реагирования. Этот тип реакции встречается у многих видов позвоночных. Его феноменология была предметом многочисленных исследований (Gilman, Marcuse, 1949; Svorad, 1956; Chertok, 1968; Gallup, 1974; и др.). Это явление получило различные названия: «животный гипноз», «мнимая смерть», «пароксизмальное торможение». В англоязычной литературе часто употребляется термин «still reaction», в немецкой — «Totstellereflex». Эта реакция выражается в обездвиживании животного, часто с пассивным удержанием насильственно приданной позы (каталепсией). Наблюдения показывают, что помимо судорог и каталепсии животные часто реагируют на различные раздражители стереотипным двигательным возбуждением. Последнее в своем выражении может колебаться от мелких однообразных, нецеленаправленных движений до хаотической «двигательной бури». Очень часто двигательные стереотипии и «застывание» сочетаются друг с другом. Они связаны с функцией одних и тех же нервных структур — стриопаллидарной и лимбической систем (Foerster, 1921; Stille, 1971; Виноградова, 1975), представляя собой, по видимому, проявление противоположных фазовых состояний этих образований. В психиатрии застывание (ступор) и стереотипное двигательное возбуждение считаются двумя полюсами одного и того же — *кататонического* — синдрома. Мы будем рассматривать такие же формы поведения у животных как компоненты единой *кататонической* реакции. Типичным проявлением кататонической реакции у животных являются двигательные стереотипии и застывание под действием амфетаминовой (фенаминовой) интоксикации (Ellinwood e. a., 1972).

Универсальное распространение кататонической реакции указывает на ее адаптивный смысл. Последний, по мнению ряда исследователей, заключается в том, что хищник, который обращает внимание в основном на движущиеся предметы, перестает замечать жертву, если она «застывает» (Herrick, 1948; Svorad, 1956; Карманова, 1964; Gallup, 1974; и др.). Смысл противоположного полюса кататонической реакции — стереотипного двигательного возбуждения, по-видимому, близок к таковому эпилептиформной реакции: это возбуждение двигательных центров для осуществления бегства или борьбы. Здесь эпилептиформная реакция как бы сближается с кататонической. Интересно, что в психиатрии наблюдается переход кататонического возбуждения в судорожный припадок (Иванов-Смоленский, 1974).

Среди животных наблюдается значительный полиморфизм по высоте порога кататонической реакции. Мы наблюдали хроническую акинетическую кататоническую реакцию, ранее описанную как реакция страха перед пищевым отравлением (Richter, 1953), у 20% пасюков; порог проявления ее был разным у разных животных: от кратковременного принятия кататонической позы при сильной провокации до спонтанного появления длительного ступора при малейших стрессирующих раздражениях. У 10—30% гибридов F₁ между линиями Вистар и Август или Спрэг-Даули и Август при попадании в незнакомую пугающую обстановку появлялась выраженная длительная акинетическая кататоническая реакция; в то же время среди лабораторных линий (Вистар, Спрэг-Даули, Август) такая реакция встречается не более чем у 1% животных. Введение 4 мг/кг фенамина внутрибрюшинно в течение 3 нед в наших опытах приводило к появлению ступора и у 20% крыс Вистар.

Хотя двигательные стереотипии и акинетические формы кататонической реакции патогенетически тесно связаны, тем не менее в предрасположенности к тем и другим имеет место некоторая реципрокность. Так, среди крыс лабораторных линий частота акинетической кататонической реакции, как сказано выше, около 1%; однако, среди них высока частота стереотипного гиперкинеза *jactatio capitis* (Колпаков и др., 1976). Этот гиперкинез совершенно не встречается среди пасюков, у которых частота акинетической кататонии достигает 20%. Среди

диких крыс, селекционируемых П. М. Бородиным в лаборатории эволюционной генетики Института цитологии и генетики СО АН СССР на ручное поведение, акинетическая кататония не наблюдается, зато среди них распространено стереотипное грызение. Среди лисиц мы наблюдали при клеточном содержании стереотипное двигательное возбуждение у 7% животных, кататонического ступора практически нет. В то же время гиперкинетические формы кататонической реакции коррелируют с предрасположенностью к аудиогенной эпилепсии. Такую корреляцию обнаруживает *jactatio capitis* (Колпаков и др., 1976). Среди «ручных» пасюков П. М. Бородина предрасположенность к аудиогенной эпилепсии составляет 18%, тогда как среди неселекционированных пасюков, по нашим данным, — только 3%.

Интересно отметить, что предрасположенность к «животному гипнозу» оказалась достоверно выше у крыс, успешно решающих задачи в лабиринте — линии *Tryon maze bright*, чем у крыс линии *Tryon maze dull*, характеризующейся плохим решением задач в лабиринте (McGraw, Klemm, 1973). Связь между способностью к обучению и предрасположенностью к кататонической реакции объясняется, по-видимому, тем, что в основе последней лежит повышенная возбудимость неспецифической активирующей системы мозга, в частности ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга (Карманова, 1964; Stille, 1971). Высокий тонус этой же системы необходим для протекания всех психических процессов, включая обучение (Беритов, 1969).

Ход наследования предрасположенности к кататонической реакции у крыс пока не ясен. Попытка селекции для получения линии крыс, предрасположенных к «животному гипнозу», окончилась неудачно из-за плохой репродуктивной способности таких крыс (McGraw, Klemm, 1973). В настоящее время нами проводится селекция среди пасюков и крыс линии Вистар для получения линий, предрасположенных к кататоническим реакциям. Предварительные данные позволяют предполагать наличие полигенного наследования (рис. 27).

Аффективный (эмоциональный) тип реагирования. Малая изученность такого типа реакций у животных как патологии, объясняется, по-видимому, прежде всего тем,

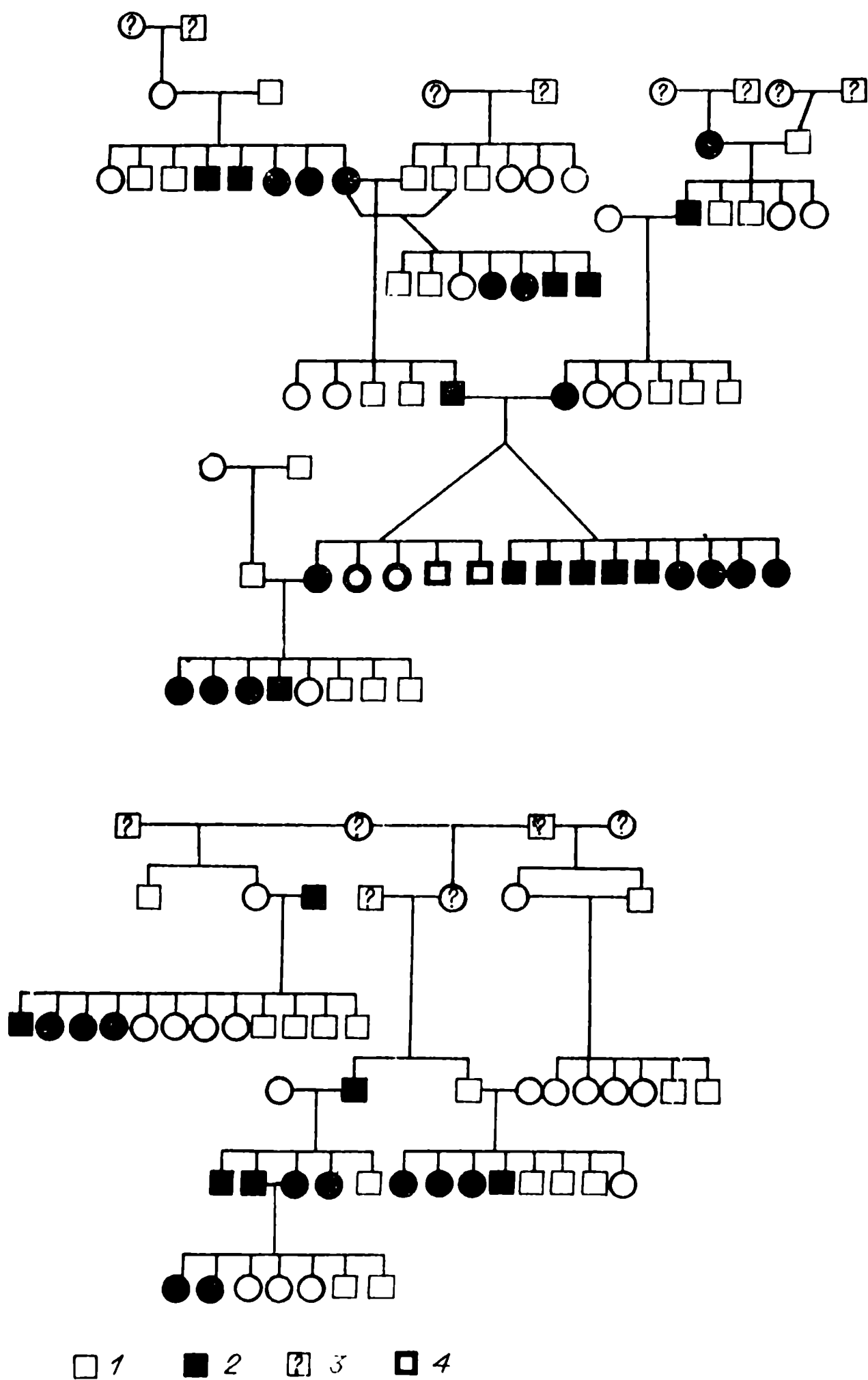


Рис. 27. Типичные родословные пасюков с предрасположенностью к акинетической кататонической реакции.

1 — животные с нормальным поведением; 2 — животные-катато-
ники; 3 — животные, поведение которых неизвестно; 4 — жи-
вотное с резко повышенной нервной возбудимостью.

что объективизация эмоций у животных с плохо развитыми «выразительными движениями» затруднительна. Кроме того, эмоциональные реакции рассматриваются обычно как компонент нормального поведения. Тем не менее, как говорилось выше, аффективные синдромы описаны, в частности, у собак как патологические реакции на токсические или психологические факторы.

Адаптивное значение эмоциональных реакций очевидно. Согласно Кеннону (Cannon, 1939), комплекс развивающихся под влиянием эмоций вегетативных изменений подготавливает организм к бегству или борьбе. По-видимому, описанные типы реакций следует рассматривать как унитарные реакции в понимании Л. В. Крушинского (1960).

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Патологические формы поведения человека представляют собой *олигофрении* (врожденное слабоумие), *психопатии*, *неврозы* и *психозы*. Олигофрении не представляют для нас особого интереса, так как являются либо уродствами, либо проявлением хромосомных аномалий и ограничиваются, как правило, симптомами выпадения психических функций, не представляя собой активного биологического процесса. Психопатии — это аномалии психической конституции, переходные между нормой и патологией и часто рассматривающиеся как варианты нормы. Неврозы трудно отграничиваются от психопатий. Основное отличие в том, что психопатия — врожденное стабильное состояние, невроз — психогенно спровоцированное и в принципе обратимое заболевание. Хотя психопатии и неврозы в тяжелых случаях могут сопровождаться социальной дезадаптацией, они не связаны с нарушением отражательной функции мозга. Нарушения поведения, при которых страдает отражательная функция мозга, — это психозы. Последние будут рассмотрены здесь как наиболее выраженная и поэтому генетически лучше изученная форма патологии поведения.

Среди так называемых «эндогенных психозов», т. е. тех, в возникновении которых решающую роль играет наследственное предрасположение, выделяют три «круга»:

аффективные психозы, шизофрению (или шизофрению) и эпилепсию.

Аффективные психозы. Эти психозы выражаются главным образом в нарушении настроения. При биполярном (маниакально-депрессивном) психозе периоды резко повышенного настроения (мании) чередуются с периодами резкого снижения настроения (депрессиями). При униполярных аффективных психозах периодически повторяется лишь одна из фаз — главным образом депрессия. На высоте мании или депрессии к расстройствам настроения присоединяются и нарушения мышления — бред величия при мании, бред самообвинения при депрессии, а также двигательные расстройства — повышение двигательной активности вплоть до двигательной бури при мании и резкое снижение ее вплоть до ступора при депрессии.

Частота аффективных психозов колеблется, по данным разных авторов, от 0,4 до 1%. Конкордантность среди монозиготных близнецов — около 70%, среди дизиготных — около 25% (Стивенсон, Дэвисон, 1972). Что касается способа наследования аффективных психозов, единого мнения не существует. Ряд авторов придерживается взгляда об аутосомно-доминантном наследовании с неполной пенетрантностью (Slater, 1938; Kallman, 1954; Stenstedt, 1969; Эфроимсон, Калмыкова, 1970). Другие (Rosanoff e. a., 1935; Angst, 1966, цит. по Давиденковой и Либерман, 1975; Winokur, Clayton, 1967) высказывали гипотезу о сцепленном с полом доминантном наследовании. Позднее Слейтер (Slater, 1953a) допускал возможность полигенного наследования маниакально-депрессивного психоза. Он отмечал, что хотя носительство «маниакально-депрессивного» гена может приводить к психическим нарушениям, тем не менее нет оснований считать сам этот ген патологическим. Обладатели такого генотипа часто очень хорошо социально адаптированы, и их достижения стоят выше среднего уровня. Это, а также трудность отличия циклотимиков от нормальных лиц с неустойчивой эмоциональностью заставляет думать о полигенном типе наследования.

Ряд авторов стоит на позиции признания генетической гетерогенности аффективных психозов. В частности, выделяют две самостоятельные формы — «типичную», т. е. протекающую с чисто аффективной симптоматикой,

и «атипичную» — с примесью шизофренических симптомов (Slater, 1938; Mitsuda, 1953, 1967; Asano, 1967; Stenstedt, 1969). Согласно этим авторам, в семьях больных «типичными» психозами встречаются почти исключительно такие же больные, в семьях больных «атипичными» психозами — повышена также частота шизофрении и эпилепсии. Леонгард (Leonhard, 1959) считает генетически самостоятельными биполярные и униполярные аффективные психозы. Этому же мнению придерживаются Перрис (Perris, 1966) и Ангст (Angst, 1966, цит. по Давиденковой и Либерман, 1975).

Однако к этим данным следует относиться с осторожностью. Прежде всего клинически очень трудно отличать «типичные» аффективные психозы от «атипичных». Ланге (Lange, 1922, цит. по Вайтбрехту, 1967) отмечал, что крайне редко встречаются циклотимии с повторными фазами, которые оставались бы всегда чисто маниакальными или депрессивными, не обнаруживая примеси шизофренических расстройств на том или ином отрезке психоза. Клинические наблюдения не подтверждают и предположения о существовании самостоятельных биполярного и униполярного аффективных психозов. Против этого свидетельствуют случаи с поздним присоединением маниакальных состояний к униполярному депрессивному течению (Нуллер, 1976), а также неоднородная наследственная отягощенность. Так, по данным Цербин-Рюдин (Zerbin-Rüdin, 1967), среди 34 пар монозиготных близнецов с аффективными психозами 25% всех конкордантных по заболеванию аффективным психозом пар были дискордантны по характеру «полярности», т. е. если у одного партнера был маниакально-депрессивный психоз, то у другого — униполярная депрессия. Винокур и соавт. (Vinoкур e. a., 1969) нашли, что среди 119 родителей больных маниакально-депрессивным психозом 28 страдали униполярной депрессией.

Шизофрения. Это заболевание проявляется главным образом в прогрессирующей заторможенности эмоционально-волевой сферы, замкнутости (аутизме), галлюцинаторно-бредовых расстройствах и кататонических двигательных нарушениях. Шизофрения обычно классифицируется по двум принципам.

1. По ведущему синдрому. По этой классификации выделяют 4 формы шизофрении: *параноидную* (или гал-

люцинаторно-параноидную), протекающую с преобладанием в клинической картине галлюцинаций и расстройств мышления; *кататоническую* — с преобладанием кататонических двигательных расстройств; *гебефреническую* — с преобладанием бессмысленного дурашливого стереотипного двигательного возбуждения; *простую*, протекающую в виде прогрессирующего оскудения эмоциональных проявлений, нарастания аутизма, утраты интересов к окружающему и появления нисобычных, бредовых интересов.

Черты, характерные для простой и кататонической форм шизофрении, в той или иной степени свойственны и остальным формам и нарастают по мере прогрессирования болезни. На этом основании разные проявления болезни и объединены в одну нозологическую единицу.

2. По типу течения. По этой классификации выделяются 3 формы шизофрении: *непрерывно-прогредиентная* («типичная», «ядерная», «злокачественная»), характеризующаяся непрерывным течением с относительным постоянством симптоматики и неуклонным нарастанием эмоционально-волевого «дефекта»; *периодическая* («атипичная») — с острым, часто экзогенно спровоцированным началом, значительной полиморфностью симптоматики, в которой наблюдается значительная примесь аффективных симптомов, а также та или иная степень расстройства сознания, с периодическим течением, хорошими ремиссиями и малой прогредиентностью; *приступообразно-прогредиентная* («шубообразная», «промежуточная»), характеризующаяся вялым, малопроедентным течением, которое периодически прерывается обострениями («шубами»); после каждого шуба нарастают эмоциональные и мыслительные расстройства.

Существуют также различные «мягкие» формы, классификация которых затруднительна.

Частота шизофрении в популяции, по данным Калльмана (Kallman, 1938), составляет 0,85%. Заболеваемость для монозиготных близнецов-партнеров, отделенных от пробанда на период не менее 5 лет — 77,6%; для неразделенных конкордантность равна 91,5; заболеваемость для дизиготных соблизнецов — 12,5; для детей одного больного шизофренией родителя — 16,4; для детей, у которых больны оба родителя — 68,1; для сибсов — 11,5 — 14,3; для полусибсов — 7,6; для родителей — 9,2—10,3%. Основным типом наследования шизофрении Калльман

считал однофакторный рецессивный, но с неполной пенетрантностью. Критика этой гипотезы была дана Коллером (Koller, цит. по Slater, 1953б). Если ген рецессивен, то частота гомозигот и, следовательно, частота шизофрении должна быть выше среди сибсов, чем среди детей. Но, по данным Калльмана, частота шизофрении выше среди детей. Это скорее указывает на доминантный характер наследования. Один из аргументов Калльмана в пользу рецессивности — высокая доля (5,7%) больных, происходящих от родственных браков. По формуле Дальберга, частота гена шизофрении равна $a(1-s)/16s$, где a — частота браков между двоюродными братьями и сестрами в популяции, s — частота таких браков среди родителей рецессивных гомозигот. Если $a=0,006$ (данные по Англии и Уэльсу), а $s=0,042$ (допуская, что 2/3 родственных браков в данных Калльмана были браками между двоюродными братьями и сестрами), то $p=0,008554$, $p^2=0,000073$. Поскольку частота гипотетических гомозигот равна приблизительно 0,009, это заставляет предполагать наличие 125 различных аутосомных рецессивных генов шизофрении. Однако против этого говорит слишком высокая частота (68%) шизофрении среди детей двух больных родителей. Это скорее легче примирить с гипотезой доминантного наследования. Такой гипотезы придерживаются некоторые исследователи (Vöök, 1952; Nuxley e. a., 1964; Karlsson, 1966). Однако против доминантного наследования говорит высокая частота родственных браков среди родителей, больных шизофренией.

Эти противоречия привели ряд исследователей к предложению о генетической гетерогенности шизофрении: часть случаев представляет собой доминантные формы, часть — рецессивные (Slater, 1953а; Эфроимсон, Вартанян, 1964; Mitsuda, 1967). Одним из приводимых В. П. Эфроимсоном и М. Е. Вартаняном (1964) в пользу генетической гетерогенности шизофрении аргументом является то, что для компенсации убыли шизофренических генов из популяции вследствие сниженной в 1,5—2 раза плодовитости больных шизофренией (Goldfarb, Erlenmeyer-Kimling, 1962, цит. по В. П. Эфроимсону и М. Е. Вартаняну, 1964) необходима частота возникновения доминантных генов шизофрении на гамету за поколение в результате мутагенеза, равная $4 \cdot 10^{-3}$. Поскольку такая частота неправдоподобна, приходится допустить, что «высокая и постоян-

ная частота шизофрении... объясняется тем, что в нормальном хромосомном комплексе человека имеется большое число генов, из которых мутирование любого может обуславливать моногибридно наследующееся предрасположение к шизофрении». Позднее В. П. Эфроимсон (1974) говорит о существовании многих сотен таких генов.

Разделить шизофрению на генетически самостоятельные группы, соответствующие классификации по ведущему синдрому, не удастся. Так, по данным Калльмана (Kallman, 1938), среди больных шизофренией детей от родителей, больных кататонической формой шизофрении, кататоники составляли 53%, гебефреники — 18, параноидные — 29%; среди детей от больных гебефренической шизофренией частота форм шизофрении была соответственно 14, 61 и 25%; среди детей от больных параноидной шизофренией — 43, 24 и 33%. Учитывая, что частота шизофрении среди детей при хотя бы одном больном родителе равна 16,4%, а частота шизофрении в популяции — 0,85%, можно видеть, что частота случаев шизофрении, отличной по форме от шизофрении родителей, превышает средне-популяционную. Это свидетельствует о несомненном генетическом родстве кататонической, гебефренической и параноидной шизофрении.

Мицуда (Mitsuda, 1967) рассматривает «типичную» и «атипичную» шизофрению как генетически самостоятельные заболевания. Он нашел, что в первой преобладают случаи рецессивного, во второй — доминантного наследования. В семьях пробандов, больных «типичной» шизофренией, по его данным, встречаются почти исключительно больные этой же формой. В семьях, больных «атипичной» шизофренией, встречаются, помимо случаев «атипичной» шизофрении, также и случаи маниакально-депрессивного психоза и эпилепсии. Больные «промежуточной» формой шизофрении встречаются в семьях тех и других.

Однако данные других авторов указывают на генетическое родство «типичной» и «атипичной» шизофрении. Так, в ряде исследований среди родителей пробандов, больных «атипичной» шизофренией, частота «типичной» шизофрении оказалась 3,7% (Rohr, 1961), 3,8% (Angst, 1967, цит. по McCabe, Cadoret, 1976), 4,4% (McCabe e. a., 1971); среди sibсов — 3,3% (Wittermans, Schulz, 1950), 2,7% (Rohr, 1961), 7,1% (Angst, 1967, цит. по McCabe,

Cadorel, 1976), 2,7% (McCabe с. а., 1971) Розенталь (Rosenthal, 1970) указывает, что более благоприятные формы шизофренических психозов принадлежат к тому же самому генетическому спектру, что и более злокачественные формы, поскольку «типичная» шизофрения встречается у родственников больных обеими формами шизофрении со сравнимой частотой. Вендер, Розенталь и Кети (Wender е. а., 1968; Rosenthal е. а., 1968) установили, что среди потомства 4 групп родителей (больных злокачественной, острой реактивной, псевдоневротической шизофренией и маниакально-депрессивным психозом) частота различных расстройств «шизофренического спектра» оказалась примерно одинаковой для всех групп. Фишер (Fischer, 1969, цит. по Rosenthal, 1970) нашла, что из 16 пар монозиготных близнецов, в которых один партнер болен «атипичной» шизофренией, было 3 пары, в которых другой партнер болен «типичной» шизофренией. По данным Б. А. Кувшинова (1975), из 18 больных матерей пробандов — сыновей с периодической шизофренией у 10 была периодическая шизофрения, у 3 — вялопрогредиентная, у 2 — маниакально-депрессивный психоз и у 3 — эпилепсия. Вялопрогредиентная же шизофрения генетически связана с непрерывной: из 15 монозиготных близнецовых пар, обследованных Е. Я. Лившицем (1970), в 2 парах у одного партнера была непрерывная злокачественная, у другого — вялопрогредиентная шизофрения.

Таким образом, и по типу течения не удастся разделить шизофрению на генетически самостоятельные группы. Можно, конечно, предполагать, что каждая клиническая группа генетически гетерогенна внутри себя.

Несмотря на значительное число доводов, свидетельствующих в пользу генетической гетерогенности шизофрении, доказательств этой гипотезы нет. Статистические расчеты, на которых основываются многие доказательства, включают в себя спорные постулаты, например моногибридный характер наследования шизофрении, что само является частью доказуемого. Вряд ли можно безапелляционно исключать существование положительного отбора «шизофренических» генов благодаря некоторым биологическим преимуществам, сообщаемым этими генами тем их носителям, у которых шизофрения не развивается: имеются данные о повышенной резистентности больных шизофренией к инфекциям, аллергиям, раневому шоку,

о повышенной репродуктивной способности здоровых sibсов, сниженной детской смертности среди дочерей, больных шизофренией и увеличенной частоте случаев высоких творческих способностей среди родственников больных шизофренией (Huxley e. a., 1964; Heston, 1966; Erlenmeyer-Kimling, 1968; Karlsson, 1968, 1970). Трудно согласиться с высказыванием В. П. Эфроимсона и Л. Г. Калмыковой (1970), что предрасположение к шизофрении «возникает независимо при изменении... любого из сотен нормальных генов, обеспечивающих нормальное, нешизофреническое мышление». Существование других психозов и олигофрений показывает, что это не так. С этим мнением, может быть, можно было бы согласиться, если рассматривать человеческую психику как некую машину, удаление любой детали из которой приводит к ее поломке, которая и есть шизофрения. Такой взгляд был бы справедлив, если бы шизофрения представляла собой только явление выпадения психических функций («минус-симптомы»). Однако явления выпадения характерны в основном для олигофрений и органического слабоумия. В противоположность им шизофрения есть активный процесс с продуктивной («плюс-») симптоматикой, с характерным, специфически «шизофренным» видом поведения, образом мышления и действий, с особым стилем творчества. Трудно себе представить, что сотни самых разных мутаций могли бы обусловить одинаковые специфические расстройства поведения. Можно, конечно, думать, что любая из сотен мутаций провоцирует одну и ту же «шизофренную реакцию». Но тогда необходимо допустить существование небольшого числа главных мутаций, ответственных за снижение порога этой реакции, наряду с которыми, конечно, может существовать и множество второстепенных, усиливающих их действие. Очень вероятно, что при сниженном пороге шизофренной реакции (предполагая ее защитный характер, как об этом сказано ниже) любое нарушение метаболизма в результате любой мутации, воспринимаемое мозгом как «агрессия», может способствовать запуску этой реакции.

Морфофизиологическим воплощением гипотезы В. П. Эфроимсона о чрезвычайной генетической гетерогенности шизофрении является гипотеза Л. Г. Калмыковой (Kalmukowa, 1972) о том, что разнообразие клинических форм шизофрении обусловлено различными

мутациями, поражающими отдельные участки мозга. Следует, однако, иметь в виду, что данные о генетическом родстве клинически различных форм шизофрении, приведенные выше, противоречат этой гипотезе. А. Л. Абашев Константиновский (1975) считает чисто неврологическую интерпретацию шизофрении несостоятельной и указывает на то, что различные стереотаксические операции не вызывают шизофренического процесса. Рихтер (Richter, 1973) обращает внимание на то, что органические заболевания мозга, при которых наиболее часто возникают шизофреноподобные состояния, затрагивают серое вещество верхних отделов ствола мозга, включая полосатое тело: это хорей Хантингтона, болезнь Вильсона, порфирия, отравление окисью углерода. Даже поражение височной доли приводит к появлению шизофренических синдромов, характерных для височной эпилепсии, только тогда, когда очаги повреждения распространяются в центральном направлении на структуры верхнего отдела ствола мозга (Feindel, Penfield, 1954). При рассеянном склерозе, поражающем в основном белое вещество мозга, частота шизофреноподобных психозов не превышает среднепопуляционную (Davison, Bagley 1969). А именно белое вещество, по схеме, предлагаемой Л. Г. Калмыковой, поражается мутациями, приводящими к шизофрении.

Существование так называемого «шизофренического спектра», т. е. континуума различных расстройств, от шизоидных вариантов личности через шизоидную психопатию и невроты до манифестных форм психозов различной степени тяжести свидетельствует в пользу полигенной природы шизофрении (Gottesman, Shields, 1972; Reich, 1976). Признание полигенного характера наследования шизофрении лишает остроты вопроса о ее генетическом единстве или гетерогенности. Так, И. В. Шахматова-Павлова (1975) высказывает предположение, что в основе патогенеза различных форм шизофрении имеется 1—2 общих звена, но одновременно каждая форма характеризуется своим специфическим конституциональным предрасположением.

Эпилепсия. Наиболее типичное проявление эпилепсии — это сочетание пароксизмального расстройства сознания и судорог. Тем не менее часто наблюдаются расстройства сознания без судорог, а также судороги или

вегетативные пароксизмы при ясном сознании (Шорш, 1967). Различают *генуинную* («идиопатическую») эпилепсию, при которой припадки возникают без видимого экзогенного провоцирующего фактора, *рефлекторную* эпилепсию, при которой припадок провоцируется звуком, мелькающим светом и т. д. (аудиогенная, фотогенная, и др.), и *симптоматическую* эпилепсию, которая обусловлена органическими повреждениями мозга в результате травмы или инфекции, а также интоксикациями или соматическими заболеваниями (например, атеросклероз).

Частота генуинной эпилепсии в популяции составляет 0,2—0,6%. По данным Леннокса, конкордантность среди монозиготных близнецов равна 83%, среди дизиготных — только 6%. Частота эпилепсии среди близких родственников пробанда — 2,4% (цит. по Pratt, 1953), однако частота эпилептических аномалий ЭЭГ («церебральной дизритмии») достигает 60%. В популяции подобная аномалия встречается только у 10%. На этом основании Леннокс считает, что электроэнцефалографическое понятие эпилепсии гораздо шире клинического (Lennox e. a., 1945).

В советской психоневрологии принято разделять симптоматическую и генуинную эпилепсию как самостоятельные заболевания (Лейбович, 1976). Не следует считать, однако, что симптоматическая эпилепсия есть болезнь чисто экзогенного происхождения. Так, Конрад (Conrad, 1935, 1936), разделив эпилепсию на генуинную и симптоматическую, нашел, что при той и другой конкордантность среди монозиготных близнецов выше, чем среди дизиготных: при генуинной эпилепсии соответственно 89 и 4%, при симптоматической — 12 и 0%. По аналогичным данным Леннокса, конкордантность при симптоматической эпилепсии соответственно 16 и 0%. Отсюда следует, что симптоматическая эпилепсия развивается на благоприятной наследственной почве. Это подтверждается и тем, что по Харвальду (Harvald, 1954), заболеваемость эпилепсией среди sibсов больных симптоматической эпилепсией выше, чем среди популяции. Кроме того, частота церебральной дизритмии оказалась одинаково высокой среди родственников больных как генуинной, так и симптоматической эпилепсией (Lennox e. a., 1945).

Вопрос о способе наследования эпилепсии так же

спорен, как и вопрос о наследовании шизофрении. Леннокс считает, что эпилепсия обусловлена аутосомным доминантным геном, который в гетерозиготе вызывает церебральную дизритмию, а в случае присоединения экзогенной вредности — эпилепсию. Альтернативная форма этой гипотезы предложена Уиттериджем (Whitteridge, цит. по Slater, 1953a), указанный ген вызывает дизритмию в гетерозиготе и эпилепсию в гомозиготе. С. Н. Давиденков (1947) высказывался в пользу мономерно-рецессивного наследования. Кох (Koch, 1967) считает, что эпилепсия наследуется полигенно. В. А. Портнов и М. Г. Кантор (1970) на основании анализа 43 семейных случаев эпилепсии пришли к выводу о наследственной гетерогенности эпилепсии, причем в части семей, по-видимому, имеет место моногибридное доминантное наследование с высокой пенетрантностью и неполной экспрессивностью. По мнению этих авторов, эпилептический доминантный ген проявляется у одних лишь эпилептоидностью, у других — эпилепсией. Мнения о генетической гетерогенности эпилепсии придерживаются также В. П. Эфроимсон и Л. Г. Калмыкова (1970).

Вопрос о генетической однородности и гетерогенности эпилепсии так же сложен, как и соответствующий вопрос в отношении шизофрении. Есть основания думать, что эпилепсия есть полигенный пороговый признак, причем определенные сочетания «эпилептических генов» придают их носителям некоторые биологические преимущества, тогда как клинически выраженная эпилепсия — своего рода «плата» за поддержание генетического полиморфизма. Одним из аргументов в пользу такого предположения может быть тот факт, что электроэнцефалографические изменения эпилептиформного типа наблюдаются с высокой частотой, например, у пилотов высшего класса, обладающих очень быстрой реакцией (Sem-Jacobsen, 1959 цит. по Вулдриджу, 1965). В пользу того, что эпилепсия — пороговый признак, говорит и то, что эпилептическую церебральную дизритмию можно вызвать мелькающим светом у более чем 50% здоровых людей (Walter, 1963, цит. по Barker, 1968), тогда как в обычных условиях она отмечается у 10—15%. Наконец, об этом же свидетельствует и генетическое единство генуинной и симптоматической эпилепсии. Все эти данные указывают на возможность того, что эпилепсия есть количественный пороговый

признак, причем эпилептоидные черты личности и симптоматическая эпилепсия находятся на одном, а генуинная эпилепсия — на другом конце континуума.

В заключение рассмотрим вкратце вопрос о генетической связи между различными психозами. Приводившиеся выше данные о генетическом родстве «типичной» и «атипичной» шизофрении, с одной стороны, и данные Мицуды (Mitsuda, 1967) о генетическом единстве «атипичной» шизофрении, маниакально-депрессивного психоза и эпилепсии — с другой, заставляет предполагать и возможность генетического единства между «типичной» шизофренией, маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией. То, что результаты исследований родословных не дают нам подтверждения генетической связи между «типичной» шизофренией и двумя другими заболеваниями, не является доказательством отсутствия такой связи. Это противоречие может быть понято на основе гипотезы о полигенном наследовании психозов: наряду с основными генами, часть из которых может быть общей для всех психозов, в каждой семье передается большее или меньшее число генов-модификаторов, которые и обуславливают преимущественное появление случаев того или иного вида психоза в данной родословной. В частности, наличие биологического антагонизма между шизофренией и эпилепсией (Meduna, 1937) при одновременном существовании некоторых общих механизмов (Magyar, Walsz, 1960) позволяет предположить, что при общих основных генах «шизофренический» и «эпилептический» наборы модификаторов обладают противоположно направленным действием, вследствие чего больные «типичной» шизофренией и эпилепсией в одних и тех же семьях встречаются крайне редко. В то же время отсутствие такого антагонизма между «шизофреническим» и «циклоидным», а также между «циклоидным» и «эпилептическим» набором генов-модификаторов может объяснить и проявление генетической связи между «атипичной» шизофренией, маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией в родословных.

Предположение о модификаторах с противоположно направленным физиологическим эффектом основано на данных о биологическом антагонизме шизофрении и эпилепсии. Медуна (Meduna, 1937), чьи наблюдения привели к созданию судорожной терапии шизофрении,

а также Де Боор и Штеелин (De Boor, Staehelin, цит. по Шоршу, 1967) считали шизофрению и эпилепсию настолько несовместимыми, что сочетание их рассматривалось чуть ли не как «биологические чудеса». Тем не менее случаи сочетания шизофрении и эпилепсии у одних и тех же больных наблюдаются (Slater e. a., 1963; Шорш, 1967), хотя, однако, нужно подчеркнуть, что эпилептическая и шизофреническая симптоматика никогда не появляются одновременно: преобладает то одна, то другая. Ф. А. Лейбович (1975) находит, что у больных шизофренией и эпилепсией отклонения ЭЭГ от нормы носят противоположно направленный характер. В то же время отмечается более частое, чем в норме, наличие эпилептиформных изменений ЭЭГ при «атипичной» (Yamada, 1967) и «типичной» (Tsutsumi, 1967) шизофрении. При эпилепсии, особенно при височной, часто наблюдаются шизофренические психозы (Slater e. a., 1963). Наличие антагонизма между эпилептиформными и шизофреническими синдромами и случаи сочетания их у одних и тех же больных заставили Медуну (Meduna, 1937) предположить, что шизофрения и эпилепсия могут быть противоположными фазами одного и того же заболевания, подобно мании и депрессии при циркулярных психозах.

Остановимся коротко на физиологическом и биохимическом субстрате предполагаемого антагонизма между шизофренией и эпилепсией, а также на возможной общности в некоторых механизмах этих заболеваний. Вероятно, патофизиологическая и, возможно, генетическая связь между шизофренией, маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией является отражением того, что все три круга психозов представляют собой проявление биологических защитных реакций. Общим для всех нервных защитных реакций является возбуждение активирующей ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга. О наличии гиперфункции этой структуры при шизофрении и кататонической реакции говорилось выше.

Имеются такие же данные и в отношении маниакально-депрессивного психоза (Гельгорн, Луфборроу, 1966) и эпилепсии (Гусельникова, 1959; Gastaut, Fischer-Williams, 1959; Гельгорн, Луфборроу, 1966; Ellinwood, 1974). Правда, есть указания на то, что судороги возникают, наоборот, при торможении ретикулярной формации (Шорш, 1967; Виноградова, 1975).

По-видимому, это противоречие объясняется тем, что судорожный припадок возникает тогда, когда чрезмерное возбуждение ретикулярной формации переходит в перевозбуждение и сменяется противоположной фазой. Эллинвуд (Ellinwood, 1974) на основании изучения фенаминовой интоксикации приходит к выводу, что синергическое действие фенамина в смысле вызывания стереотипий (а также шизофренных симптомов) и эпилептиформных изменений ЭЭГ связано с избытком дофамина в обязательных долях, тогда как антагонизм между шизофренией и эпилепсией — с норадреналином (дефицит норадреналина приводит к возникновению судорожной активности). Э. Б. Арушанян и В. А. Отеллин (1976) считают, что антагонизм между шизофренией и эпилепсией связан с дофамином, в частности с дофамином хвостатого ядра: торможение хвостатого ядра вследствие усиления дофаминергических нигро-стриатных импульсов ведет к стереотипным гиперкинезам и шизофренному психозу (по выражению Клейста — «высшей форме гиперкинеза с большим психическим содержанием»); судорожная готовность при этом снижается.

С другой стороны, торможение нигро-стриатной дофаминергической передачи приводит к растормаживанию хвостатого ядра с проистекающими отсюда ограничением двигательной активности вплоть до каталепсии, ослаблением шизофренных симптомов и повышением судорожной готовности. Такое объяснение, однако, слишком упрощенно. Следует помнить, что при шизофрении имеются не только симптомы торможения хвостатого ядра, но и симптомы, характерные для его возбуждения: ступор, остановка мыслей (*Sprengung*), эмоциональная заторможенность — сходные с симптомами паркинсонизма. Интересно в этой связи отметить данные о благоприятном эффекте электросудорожной терапии на паркинсонизм (Lebensohn, Jenkins, 1975), а также о повышенном выделении 3,4-диметоксифенилэтиламина с мочой при шизофрении (Brugha e. a., 1974) и при паркинсонизме (Barbeau, e. a., 1963, цит. по Surzon, 1967).

Тем не менее наличие положительной корреляции между антипсихотической эффективностью нейролептиков и их способностью блокировать дофаминовые рецепторы или выделение дофамина из пресинаптических нервных окончаний (Seeman, Lee, 1975; Seeman e. a., 1975;

Miller, 1976) указывает на гипердофаминергическую природу шизофрении, что, казалось бы, должно означать ее связь с торможением хвостатого ядра. Для объяснения симптомов возбуждения хвостатого ядра при шизофрении можно привлечь гипотезу, предложенную Бауэрсом (Bowers, 1974) для объяснения различий в нарушении обмена дофамина между «типичной» и «атипичной» шизофренией: чрезмерное возбуждение дофаминергических структур лимбической системы переднего мозга может по механизму обратной связи тормозить nigro-стриатные дофаминергические нейроны, что, по-видимому, должно приводить к растормаживанию хвостатого ядра.

ЭВОЛЮЦИОННЫЙ АСПЕКТ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Как явствует из работ Лоренца (Lorenz, 1966) и Тинбергена (Tinbergen, 1968, 1972), многие человеческие социальные институты не являются изобретением человека, но в тех или иных формах встречаются в животном мире. Те явления в человеческом обществе, которые можно назвать биосоциальными, представляют собой, вероятно, часть биологического наследия современного человека. Иерархия доминирования, образование брачных пар, территориальность — вот некоторые биологически значимые принципы, определяющие социальную организацию среди животных. И это — древние корни человеческого поведения, которые нельзя игнорировать при любых попытках понять это поведение в его адаптивных и патологических формах (Tinbergen, 1972). В связи с этим возникает вопрос об эволюционных корнях патологических форм поведения человека, в частности психозов.

В основе многих патологических синдромов человека лежат биологически древние адаптивные или защитные реакции (воспаления, гипертензия, лихорадочные состояния, аллергии и т. п.), которые вследствие резкого снижения их порога утратили свое защитное и приобрели патогенное значение. Не могут ли психозы быть рассмотрены с этой точки зрения? Если такая точка зрения справедлива, то естественно искать эволюционные исто-

ки психических заболеваний среди патологических (а эволюционно — адаптивно-защитных) нервных реакций, наблюдаемых у животных.

Как говорилось выше, у животных можно выделить 3 основных типа реакции: эпилептиформный, кататонический и аффективный. У человека выделяют 3 круга «больших психозов»: эпилепсию, аффективные психозы и шизофрению. Возможно, такое соответствие не случайно. Попробуем сопоставить определенный тип психоза с соответствующей реакцией у животных.

Эпилепсия и эпилептиформная реакция. Внешнее сходство между эпилептическим припадком у человека и животного, несмотря на некоторые отличия, поразительно. И у животных и у человека имеется спектр степени проявления эпилепсии (симптоматическая, рефлекторная, генуинная). Кроме того, распространенность термина «судорожная готовность» при эпилепсии наводит на мысль о том, что эпилепсия есть болезнь проявления чрезвычайно низкого порога эпилептиформной реакции, свойственной животным. Наиболее изученной у животных является аудиогенная эпилепсия, особенно характерная для грызунов. Рядом авторов обнаружено сходство электроэнцефалографических изменений между человеческой эпилепсией и аудиогенной эпилепсией у крыс (Lindsley et al., 1942; Gain et al., 1950; Griffiths, 1953; Bures, 1953). Правда, эти данные оспариваются некоторыми исследователями. Так, Макссон и Коуэн (Maxson, Cowen, 1976), изучавшие электроэнцефалограммы у 5 линий мышей во время аудиогенного припадка, обнаружили эпилептиформные изменения электрической активности в продолговатом мозге, но не в коре, как это имеет место при эпилепсии у человека. Джаспер (Jasper, 1972) считает, что, несмотря на поведенческое сходство, с электроэнцефалографической точки зрения применение аудиогенных судорог в качестве модели эпилепсии имеет ограниченную ценность. Такая точка зрения, по-видимому, слишком категорична, как и всякое требование идентичности между моделью и прототипом. Гасто и Фишер-Уильямс (Gastaut, Fischer-Williams, 1959) предполагают, что эпилептический припадок у человека имеет 2 составляющих: таламо-кортикальную и медуллярную. Судорожная активность начинается в ретикулярной формации таламуса, откуда распространяется на кору мозга; перевозбуждение

коры приводит к ее торможению с растормаживанием ретикулярной формации продолговатого мозга. Поэтому, согласно этим авторам, аудиогенная эпилепсия может служить моделью медуллярного компонента человеческой эпилепсии.

Наконец, согласно некоторым авторам, при эпилепсии у человека комплексы спайк — волна также не обусловлены разрядами корковых нейронов и возникают, по-видимому, не в таламусе, а в непарных образованиях ствола мозга (Ю. Дубикайтис, В. Дубикайтис, 1968).

Не исключено, что электроэнцефалографическая картина эпилептического припадка зависит от места возникновения и, следовательно, пути распространения судорожной активности; аудиогенная эпилепсия возникает под действием звука, поэтому ведущее значение в реализации аудиогенного припадка принадлежит прежде всего слуховым и вестибулярным ядрам продолговатого мозга. Отсюда и своеобразие электроэнцефалографической картины. Следует сказать, что при вызывании эпилептического припадка у мышей пикротоксином и тиосемикарбазидом электроэнцефалографическая картина припадка не отличалась от таковой при человеческой эпилепсии (Maxson, Cowen, 1976). Если при аудиогенном припадке не всегда регистрируется пароксизмальная активность в коре, то при миоклонических судорогах, вызываемых повторными аудиогенными припадками у крыс, судорожная активность регистрируется в коре и гиппокампе (Васильева, 1958; Гусельникова, 1958, 1959; Зорина, 1968).

Коразол, вызывающий эпилептиформные изменения ЭЭГ у больных эпилепсией и использующийся иногда для диагностических целей (Шорш, 1967), повышает предрасположенность крыс к аудиогенным припадкам (Bugeš, 1953). Этот препарат вызывает у крыс нарушения ЭЭГ, чрезвычайно сходные с малой эпилепсией у человека (Арушанян, Отеллин, 1976). Как упоминалось выше, наследственная предрасположенность к аудиогенным судорогам коррелирует с предрасположенностью к коразоловым судорогам (Долина, 1961, 1964; Долина, Конради, 1962).

Таким образом, эпилепсия у человека и эпилептиформная реакция (в частности, аудиогенная эпилепсия) у животных, по-видимому, имеют общую биологическую

основу. Эпилепсия служит проявлением чрезвычайно низкого порога эпилептиформной реакции у некоторых лиц. Самопроизвольное, «эндогенное» возникновение припадков при генуинной эпилепсии, на первый взгляд, противоречит тому, что эта болезнь является «реакцией». Однако Г. Шорш (1967) указывает, что во многих случаях эпилептические припадки провоцируются психогенно или колебаниями кровяного давления; часто прослеживается связь эпилептических припадков с менструациями. Повидимому, генуинную эпилепсию можно рассматривать как рефлекторную, где эпилептогенными раздражителями являются эндогенные (или, вернее, «интрагенные» — термин, предложенный А. Г. Ивановым-Смоленским (1974)) факторы.

Аффективные психозы и аффективные реакции. Аффективные психозы, считающиеся наиболее «эндогенными», на первый взгляд трудно представить себе как какую-либо реакцию. Тем не менее есть основания рассматривать их как проявление патологически низкого порога эмоциональных реакций. Так, аффективными психозами заболевают, как правило, лица, преморбидно эмоциональные (Вайтбрехт, 1967). Вайтбрехт нашел, что 13% случаев циклотимной депрессии возникает под влиянием психических переживаний. Он приводит и данные некоторых других авторов, по которым от 7 до 19% всех случаев эндогенных аффективных психозов спровоцировано психогенно. Частота соматически спровоцированных случаев аффективных психозов составляет 3—8%. Вайтбрехт указывает также, что развитие маниакально-депрессивных фаз связано, особенно у женщин, с гормональными процессами. Вероятно, этим объясняется и более высокая частота аффективных психозов у женщин. Периодичность течения маниакально-депрессивного психоза, в частности ярко выраженная суточная периодичность, указывает на то, что аффективные психозы являются реакцией мозга на интрагенные биологические ритмы у лиц с патологически сниженным порогом эмоциональных реакций.

Шизофрения и кататоническая реакция. Если продолжить сопоставление типов биологических реакций с психозами, мы приходим к выводу, что шизофрения есть проявление чрезмерно низкого порога кататонической ре-

акции. Эта гипотеза, высказанная ранее (Колпаков, Короленко, 1975; Короленко, Колпаков, 1976), здесь изложена подробнее. Частое появление шизофренных синдромов в рамках экзогенных психозов (травматических, инфекционных, интоксикационных и реактивных) указывает на то, что эти синдромы представляют собой, по-видимому, определенный тип реакции мозга на вредность. Взгляд на шизофрению как на явление, которое может быть сходным с реакцией типа «лихорадки», упоминается Рихтером (Richter, 1973).

Из всех психозов кататонические явления наиболее характерны для шизофрении. Как известно, типичным проявлением «шизофренического облика» является манерность, вычурность поведения (*Verschrobenheit*) (Kolle, 1967). Эта манерность обусловлена нерезко выраженными кататоническими нарушениями моторики — сочетанием «застываний» и гиперкинезов. Слейтер (Slater, 1953в) отмечал, что у 60% родителей, 75% сиблингов и 75% дизиготных близнецов-партнеров пробандов, у которых были шизофренные психозы, имелись те или иные кататонические симптомы. «Микрокататонические» симптомы — ослабление нистагма, пониженная чувствительность вестибулярного аппарата, мышечная заторможенность — наблюдаются при всех формах шизофрении (Ellinwood, Sudilovsky, 1973). Дети больных шизофренией в возрасте 7—11 лет обнаруживают достоверное отставание в развитии тонких двигательных функций (Marcus, 1974). Угловатость движений, амимия, мышечная заторможенность, стереотипная деятельность наблюдается у большинства больных с разными клиническими формами шизофрении (Козюля, 1976; Смулевич и др., 1976). Что касается детской шизофрении, то здесь бредовые формы крайне редки, а в клинической картине преобладают кататонические расстройства (Симсон, 1948; Штутте, 1967; Сухарева, 1974).

Гебефреническая форма шизофрении является в сущности формой кататонического возбуждения (Иванов-Смоленский, 1974). Есть основания рассматривать и простую форму шизофрении как проявление кататонического торможения. Так, А. Г. Иванов-Смоленский (1974, с. 134) при описании кататонической шизофрении указывает: «В начальных стадиях кататонического торможения обычно отмечается постепенно нарастающая социальная,

профессиональная и внутрисемейная апатия и абулия, неуклонно прогрессирующее угасание... эмоциональных связей с окружающей средой, выражающееся падением эмоциональной заинтересованности своими общественными обязанностями, своей трудовой деятельностью, своими семейными отношениями, характеризующееся охлаждением к излюбленным занятиям, дружеским отношениям, основным привычкам, направлениям интересов, развлечениям и т. п.». Это описание начальной фазы кататонического торможения в точности соответствует клинической картине простой формы шизофрении.

Менее очевидна связь между кататонией и расстройствами мышления, характерными для параноидной шизофрении. Эту связь следует искать в тех анатомо-физиологических структурах, которые ответственны за осуществление кататонической реакции. Это ретикулярная формация, стрио-паллидарная и лимбическая системы мозга (Foerster, 1921; Vigouroux, 1959, цит. по Виноградовой, 1975; Stille, 1971). При острой и хронической шизофрении обнаружено чрезмерное возбуждение ретикулярной формации. Прослеживается линейная зависимость между степенью возбуждения ретикулярной формации и степенью аутизма при шизофрении (Venables, 1963, цит. по Ellinwood, 1974). Корнецки и Мирски (Kornetsky, Mirsky, 1966, цит. по Ellinwood, 1974) изображают зависимость уровня бодрствования от состояния возбуждения ретикулярной формации (arousal) в виде перевернутой буквы U; поскольку у больных шизофренией ретикулярная формация чрезмерно возбуждена, дальнейшая стимуляция приводит к нарушениям уровня бодрствования и расстройствам мышления.

С чрезмерным возбуждением ретикулярной формации связана и «загруженность» больных шизофренией, обусловленная «вниманием с чрезмерной готовностью к умозаключениям» (overconclusive attention) или склонностью придавать равную ценность значимым и незначимым раздражителям (Silverman, 1968, цит. по Ellinwood, 1974).

Уже давно стали обращать внимание на то, что стриатум является не только центром произвольной двигательной активности, но и «высшим регуляторно-координирующим центром» поведения (Kleist, 1927; C. Vogt, O. Vogt, 1937). За последнее время еще более скопилось данных

об участии стрио-паллидарной системы, в частности хвостатого ядра, в регуляции психических процессов (Черкес, 1969; Арушанян, 1972; Суворов, 1973). Есть данные о том, что хвостатое ядро выполняет функцию фильтра, избирательно задерживающего ту афферентную сенсорную импульсацию в кору мозга, которая не является «актуальной» для данного момента (Jung, Hassler, 1960). Аналогичные данные получены и об участии лимбической системы, считавшейся ранее структурой, ответственной лишь за низшие эмоциональные и оборонительные реакции, в регуляции высших психических функций (Виноградова, 1975). Результаты психологических исследований, согласно которым у больных шизофренией снижена избирательность актуализации ассоциаций, вследствие чего больные находятся в условиях перегрузки сенсорной информацией (Поляков, 1969), вероятно, можно объяснить нарушением функции хвостатого ядра как «фильтра». Приведенные выше данные о том, что аналогичное расстройство мышления связано с чрезмерным возбуждением ретикулярной формации (Silverman, 1968, цит. по Ellinwood, 1974), понятны в свете сообщений о тесной функциональной взаимосвязи между ретикулярной формацией и хвостатым ядром (Stille, 1971). На основании наблюдений над животными Меттлер (Mettler, 1955) предположил, что шизофрения есть процесс динамического развития первичного нарушения функции базальных ганглиев. Вероятнее, однако, что нарушение функции базальных ганглиев не является первичным, а представляет собой реакцию этих структур на первичное нарушение функции ретикулярной формации.

Таким образом, двигательные и мыслительные расстройства при шизофрении, вероятно, связаны с одними и теми же нервными структурами. Трудно объяснить, правда, такие состояния, когда преобладают галлюцинаторно-бредовые расстройства без кататонических двигательных нарушений. Хотя механизм такой диссоциации между двигательной и мыслительной сферой неизвестен, аналогию можно видеть в малых припадках или сумеречных состояниях при эпилепсии, а также в «смешанных состояниях» при маниакально-депрессивном психозе, когда патологические изменения в психической и двигательной сферах направлены противоположно (например, маниакальный ступор). Леонгард

(Leonhard, 1959) пишет, что еще чаще чем смещение психических функций к противоположным полюсам, обнаруживается диссоциация лишь в том смысле, что одна психическая сфера нарушена, тогда как другие остаются в норме.

Одним из возможных объяснений диссоциации между кататоническими и бредовыми расстройствами при шизофрении является следующее. Если чрезмерное возбуждение ретикулярной формации длится достаточно долго, то в корковых и подкорковых областях (так называемых клеточных комплексах Хебба) могут возникать новые реверберирующие цепи или «параллельные процессы»; последние могут становиться автономными и оставаться даже после исчезновения возбужденного состояния ретикулярной формации (Fish, 1961). Нормализация же состояния ретикулярной формации ведет, вероятно, и к исчезновению кататонических расстройств.

Тот взгляд, что психические расстройства при шизофрении представляют собой кататоническую защитную реакцию, преломленную через несоизмеримо возросшую по сравнению с животными сложность человеческой психики, находит подтверждение, в частности, в том, что амфетамины, вызывающие у человека с трудом отличаемые от шизофрении параноидные психозы (Daube, 1942; Tatetsu, 1960; Utena, 1961), у животных приводят к появлению кататонических нарушений поведения (Randrup, Munkvad, 1967; Ellinwood e. a., 1972; Арушанян и др., 1976). Об этом же свидетельствует и преимущественно кататонический характер детской шизофрении, о чем сказано выше.

Эволюционное рассмотрение природы эндогенных психозов приводит нас к предположению, что первичная патология, «*modus*» шизофрении состоит в чрезмерно сниженном пороге архаичной биологической защитной «гипнотической» (кататонической) реакции. Галлюцинационно-бредовые расстройства представляют собой, по-видимому, вторично обусловленную реакцию коры.

Таким образом, крайнее выражение защитных нервных реакций у животных может быть использовано в качестве этологических моделей человеческих психозов, несмотря на отсутствие идентичности во внешних проявлениях.

Эпилептиформная реакция уже давно используется как модель эпилепсии, в частности для испытания противосудорожных средств и для изучения патогенеза этого заболевания. Аффективные же и кататонические реакции до сих пор почти не применялись как модели аффективных психозов и шизофрении. Что касается аффективных реакций, трудность состоит, по-видимому, в объективизации эмоциональных проявлений у животных. В отношении же кататонических реакций и шизофрении объяснение заключается в том, что к шизофрении не применялся эволюционный подход; от моделей требовали внешней идентичности прототипу, а поскольку, в силу несоизмеримости в сложности психики человека и животных, не может быть такой патологии поведения у животных, которая по всем проявлениям идентична шизофрении, кататонические расстройства у животных отвергались из-за неполного сходства с шизофренией. Так, мы читаем у М. А. Гольденберга (1961): «К настоящему времени предложено очень много моделей кататонии. Однако при наличии черт сходства, ни одна не может быть признана вполне удовлетворительной как модель шизофрении, поскольку они недостаточно близко напоминают собой кататонию при шизофрении».

В последнее время, правда, предложена модель депрессии, получаемой у крыс введением тетрабеназина (Takahashi e. a., 1974). О развитии депрессии судили по ограничению двигательной активности. Предлагалась и модель шизофрении в виде интоксикации метамфетамином у обезьян (Machiya e. a., 1970). В последние годы склоняются к тому, чтобы рассматривать фенामीновые стереотипии у различных видов животных как модель шизофрении (Арушанян и др., 1976). В качестве «модельного психоза» предложен стереотипный гиперкинез головы у крыс и мышей, возникавший под действием различных галлюциногенов и называемый «jactatio capitis» (Zetler e. a., 1959; Schneider, 1968). Эти авторы предполагали, что этот гиперкинез можно использовать для прогнозирования психотомиметического действия нейротропных препаратов. Показано, что jactatio capitis связано с нарушением функции хвостатого ядра (Jacobs, Klemfuss, 1975). Позднее, однако, выяснилось,

что этот гиперкинез не является специфическим эффектом галлюциногенов, а связан с нарушением синтеза эумеланина и проявляется только у гомозигот по локусам окраски *c* и *r* как реакция на более или менее стрессирующие раздражители (Колпаков и др., 1976).

Таким образом, ценность *jactatio capitis* как «модельного психоза» сомнительна. Тем не менее, поскольку альбинизм связан с дефицитом активности тирозиназы (Searle, 1968), а дефицит тирозиназы положительно коррелирует с повышенной чувствительностью рецепторов к дофамину (Segal e. a., 1972), не исключено, что *jactatio capitis* может служить моделью гиперчувствительности дофаминовых рецепторов (что подтверждается связью этого гиперкинеза с хвостатым ядром) и в этом смысле иметь какое-то отношение к шизофрении.

Все вышеупомянутые фармакологические модели имеют существенный недостаток: они непригодны для изучения генетики данного поведенческого нарушения и его развития в онтогенезе. Поэтому мы считаем, что в поисках моделей шизофрении следует стремиться к нахождению не аналогов, а гомологов этой патологии, по терминологии Матиямы (Machiyama e. a., 1970) (рис. 28).

В качестве гомолога шизофрении мы предлагаем использовать резко выраженные формы кататонической реакции у крыс. Примером такой модели может служить упоминавшаяся выше акинетическая кататоническая реакция страха у пасюков (Richter, 1953). Типичный вид этой реакции представлен на рис. 29. Как говорилось выше, в настоящее время в Институте цитологии и генетики СО АН СССР ведется селекция для получения линии таких крыс.

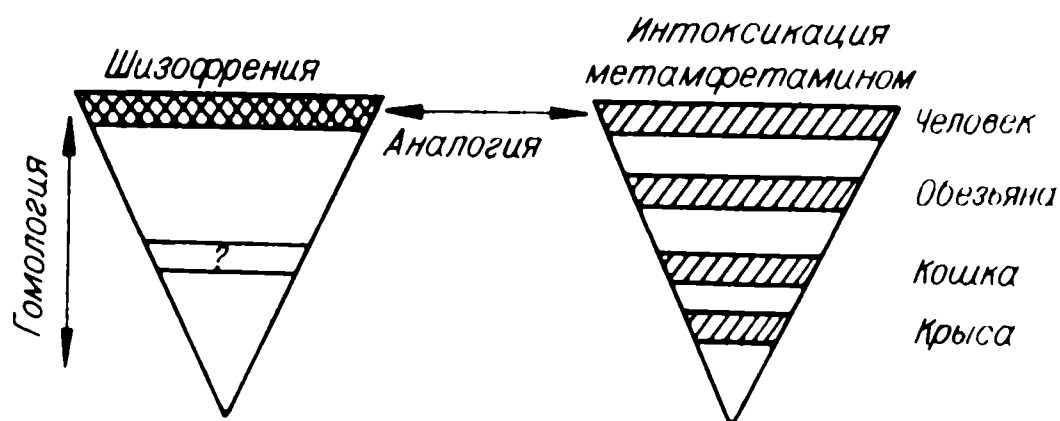


Рис. 28. Предполагаемые животные модели шизофрении (Machiyama e. a., 1970).



Рис. 29. Акинетическая кататоническая реакция у пасюков.

Естественно, что пока шизофрения является «вербально-лингвистически определяемым понятием» (Singh, 1974), невозможно получить убедительные доказательства соответствия модели прототипу. Тем не менее некоторые косвенные аргументы могут быть получены путем сравнения некоторых известных в настоящее время биологических показателей, характерных для шизофрении, с гомологичными показателями у «кататонических» крыс. Прежде всего одним из таких показателей может быть чрезмерное возбуждение активирующей ретикулярной формации. Оно имеет место, как уже говорилось, при острой и хронической шизофрении; показано также наличие этого состояния при кататонических реакциях у животных (Карманова, 1964; Stille, 1971; Klemm, 1976). Другим показателем может служить повышенная способность сыворотки крови больных шизофренией подавлять электрическую активность нейронов улитки (Солнцева, 1971). В опытах, проведенных В. И. Хиченко в Институте клинической и экспериментальной медицины СФ АМН СССР на 13 пасюках, селекционированных нами на предрасположенность к хроническому ступору, и 13 контрольных животных, обнаружено

достоверно более сильное угнетающее действие сыворотки крови крыс-кататоников на потенциалы покоя нейронов виноградных улиток по сравнению с сывороткой контрольных крыс. Разница между потенциалами покоя до и после аппликации сыворотки составляла $12,0 \pm 3,27$ мВ для крыс-кататоников и $3,29 \pm 0,76$ мВ для сыворотки контрольных животных ($p > 0,99$). Правда, в отличие от данных Е. И. Солнцевой, достоверной разницы в действии сывороток на потенциалы действия не получено ($0,73 \pm 0,12$ и $0,59 \pm 0,11$ соответственно).

Рассмотрим взаимоотношение между кататонической и судорожной реакцией у животных в надежде найти аналогию с таковым между шизофренией и эпилепсией у человека. Некоторые данные указывают на наличие антагонизма между ними. Так, виды и линии мышей с высоким уровнем биогенных аминов (серотонина, дофамина и норадреналина) в мозге предрасположены к кататоническим формам поведения, но имеют более высокий порог электросудорог (Scudder e. a., 1966). По нашим наблюдениям, лабораторные линии крыс (Вистар, Спрэг-Даули, Август) имеют довольно высокую предрасположенность к аудиогенной эпилепсии (в среднем 27%), тогда как частота акинетической кататонии не превышает 5%; в то же время у пасюков предрасположенность к аудиогенной эпилепсии низка (в среднем около 3%), а частота акинетической кататонии — около 20%.

Внутрибрюшинное введение 100 мг/кг коразола 5 пасюкам с ярко выраженной акинетической кататонической реакцией страха привело к исчезновению кататонической реакции на несколько часов после серии судорожных припадков, вызванной инъекцией коразола. В течение 1—2 последующих дней порог кататонической реакции у них оставался выше обычного, т. е. для возникновения ее теперь требовались более сильные стрессирующие раздражители. Однако известно, что аудиогенный припадок сам ведет к возникновению кататонического ступора у крыс (Крушинский, 1960). Следует также отметить, что у некоторых крыс наблюдается и акинетическая кататоническая реакция и аудиогенная эпилепсия. Так, среди предрасположенных к акинетической кататонии 31 пасюка аудиогенная эпилепсия отмечалась у 2 (7%). Малые числа животных и колебания

процента крыс с кататонией в контрольной популяции пока не позволяют нам установить наличие или отсутствие достоверных различий в предрасположенности к аудиогенной эпилепсии между «кататоическими» и «нормальными» пасюками. Из 24 животных F₄ крыс Вистар, селекционируемых нами на предрасположенность к акинетической кататонии, при случайной выборке аудиогенный припадок имел место у 4 (16%), что соответствует предрасположенности к аудиогенной эпилепсии среди линии Вистар (Крушинский, 1960). Правда, нами не исследована возможность периодических изменений предрасположенности к аудиогенной эпилепсии и кататонии, которые, как может оказаться, имеют реципрокный характер.

Что касается гиперкинетических форм кататоического поведения, они обнаруживают положительную корреляцию с предрасположенностью к аудиогенной эпилепсии. Так, положительная генотипическая корреляция отмечена между аудиогенной эпилепсией и *jactatio capitis* (Колпаков и др., 1976). Как упоминалось, у «ручных» пасюков П. М. Бородина акинетическая кататония не встречается, однако очень высока частота стереотипного грызения, а предрасположенность к аудиогенной эпилепсии достигает 18%.

О наличии некоторых общих механизмов акинетической кататонии и эпилептиформной реакции свидетельствуют данные Клемма (Klemm, 1966), который нашел в 8 случаях у 6 кроликов из 17 кратковременные эпизоды судорожных разрядов на ЭЭГ во время каталепсии («животного гипноза»). Он рассматривает это как «блестящий пример электроэнцефалографически-поведенческой диссоциации». На некоторое генетическое родство между акинетической кататонией и эпилепсией у крыс может указывать тот факт, что линия S₁, отличающаяся низким порогом электросудорог (Rosenzweig, 1964), и линия, предрасположенная к «животному гипнозу» (McGraw, Klemm, 1973), происходят из одной и той же линии Tryon maze bright, характеризующейся хорошей обучаемостью в лабиринте, тогда как линия S₃ с более высоким порогом электросудорог происходит из линии Tryon maze dull, имеющей плохую обучаемость в лабиринте и низкую предрасположенность к «животному гипнозу».

Описанные данные противоречивы, и вопрос о взаимоотношении между разными формами кататонической и эпилептиформной реакций у животных и между шизофренией и эпилепсией у человека требует, конечно, дальнейшего изучения. Возможно, в этом кроется разгадка патогенеза психозов.

Приведенное выше сравнение некоторых биологических показателей шизофрении и кататонической реакции у животных позволяет надеяться, что кататоническая реакция у крыс может быть использована как этологическая модель шизофрении. Наличие такой модели позволит исследовать, какие факторы, действующие в раннем онтогенезе, смогут снизить экспрессивность кататонической реакции у взрослых животных. Не исключено, что это — ключ к профилактике шизофрений.

В заключение необходимо затронуть вопрос о месте изложенной здесь гипотезы в ряду других: различных биохимических гипотез, главные из которых проанализированы в обзоре В. Г. Колпакова (1974), дофаминовой гипотезы (Randrup, Munkvad, 1974) и биологических гипотез, в частности, о роли так называемого сывороточного фактора (или факторов) (Frohman, 1973). Постулируемый нами «низкий порог» кататонической реакции, естественно, должен иметь свой материальный субстрат. Очень вероятно, что таковым являются тонкие вариации цитоархитектоники мозга или ультраструктуры нейронных мембран, делающие некоторые нервные образования чрезмерно возбудимыми. Однако даже в этом случае эти ультраструктурные вариации должны опосредоваться через определенные биохимические механизмы. Некоторые из найденных к настоящему времени характерных для шизофрении биохимических сдвигов могут быть отражением тех наследственных биохимических вариаций, которые и обуславливают низкий порог кататонической реакции. Другие могут быть следствием этой реакции, и отражать определенное физиологическое состояние, в котором находятся больные шизофренией (и, возможно, их клинически здоровые родственники). Например, повышенный уровень сывороточного S-белка, характерный для шизофрении, отмечается и у здоровых людей в состоянии стресса (Harmison, Frohman, 1972). Установление вторичного характера появления в организме больных шизофренией

некоторых метаболитов не означает, однако, что они не имеют патогенетического значения. Весьма вероятно, что высокий уровень, например, сывороточного фактора при длительном его действии может обусловить ряд психопатологических явлений, в частности галлюцинаций. Таким образом, можно думать, что гипотеза об эволюционном происхождении шизофрении от кататонической реакции и существующие биохимические и биологические гипотезы не альтернативны.

Многочисленные патологоанатомические изменения, найденные при шизофрении, являются, вероятно, не причиной болезни, а ее следствием. Опубликованные недавно данные о преимущественном действии противомозговых антител на мембраны нейронов, находящиеся в состоянии деполяризации (Гайнутдинов и др., 1977), указывают на возможность того, что эти патологоанатомические изменения обусловлены хроническим возбуждением определенных нервных структур, а не каким-то первичным абiotрофическим процессом.

Заключая изложенное выше, считаем нужным остановиться на понятии «экзогенный тип реакции» и его противопоставлении эндогенным психозам. В свое время термин «экзогенный тип реакции» был введен в психиатрию Бонгеффером (Bonhoeffer, 1912, цит. по Конраду, 1967). Бонгеффер понимал под этим те психопатологические явления, которыми мозг реагирует на экзогенные вредности, и первоначально относил сюда состояния расстройства сознания и острые галлюцинозы (оглушение, аменцию, делирий). Позднее, однако, это понятие расплылось и распространилось почти на все психопатологические синдромы, включая эпилептиформный, кататонический, параноидный и даже маниакальный и депрессивный. Единственным критерием отличия «экзогенного типа реакции» от эндогенных психозов стало наличие или отсутствие «соматического» (т. е. экзогенного) вредоносного фактора. Несмотря на то, что сам Бонгеффер предполагал наличие какого-то «промежуточного звена» между экзогенной вредностью и типом реакции мозга (что трудно понимать иначе, чем наличие эндогенного момента), до сих пор существует противопоставление «экзогенного типа реакции» эндогенным психозам. Такое противопоставление приводит к отрицанию возможности использования модельных психозов (рас-

смаатриваемых как «экзогенный тип реакции») для изучения механизмов хронических эндогенных психозов (Bleuler, 1956). Между тем, ряд фактов указывает на то, что такое противопоставление неправильно, и что между «экзогенными типами реакций» и эндогенными психозами существует не только патогенетическое, но и генетическое единство. Это, прежде всего, цитированные выше данные об относительности разграничения генуинной и симптоматической эпилепсии. О том же говорит повышенная в 3 раза по сравнению с популяцией заболеваемость шизофренией среди родственников больных амфетаминовым психозом (Tatetsu, 1960) и случаи возникновения сходных симптоматических психозов у сибсов (Конрад, 1967).

На экзогенные и интрагенные вредности мозг может реагировать врожденными наследственно обусловленными унитарными реакциями (аффективной, кататонической, эпилептиформной). Об экологическом смысле этих реакций говорилось выше. Что касается состояний психической спутанности и расстройств восприятия (амения, галлюцинозы), то они лишены экологического смысла. По-видимому, они представляют собой проявления другого — клеточного — уровня адаптации (охранительного торможения, приводящего к возникновению фазовых состояний). Любой экзогенный психоз наряду с клеточной реакцией включает в себя компоненты спровоцированных экзогенным фактором врожденных унитарных реакций. С другой стороны, при интенсивном, остром течении эндогенных психозов появляются симптомы клеточной защиты, т. е. «экзогенного типа реакции». Относительный удельный вес обоих классов реакций определяется, с одной стороны, силой экзогенной вредности, с другой — высотой порога наследственно обусловленных унитарных нервных реакций, а также степенью интенсивности последних. Чем ниже этот порог, тем больше в клинической картине психоза выступают эндогенные (аффективные, шизофренические, эпилептиформные) синдромы; когда порог этих реакций настолько низок, что они возникают в ответ на крайне слабые, «повседневные» физиологические раздражители, тогда симптомы клеточного уровня защиты (если они не появляются как реакция клеток на чрезмерное возбуждение) отсутствуют, и речь идет о чисто «эндогенных» психозах.

Несомненно, должны существовать и такие случаи, когда аффективные, шизофренические и эпилептиформные синдромы возникают без наследственного предрасположения. Это может происходить тогда, когда унитарная первичная реакция вызывается не неспецифическим, а прямым раздражением или повреждением тех мозговых структур, которые осуществляют соответствующие реакции (например, шизофренические синдромы при отравлении окисью углерода или при хорес Хантингтона; маниакальный синдром при отравлении акрихином). Доля таких чистых экзогений среди симптоматических психозов может быть выяснена изучением родословных больных этими психозами. Любой из этих типов «экзогенных реакций» по своим патогенетическим механизмам сходен с соответствующим эндогенным психозом. Поэтому, хотя для клинической практики их разграничение оправдано, с точки зрения теоретической и экспериментальной психиатрии противопоставление их нерационально.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патология поведения у животных проявляется в виде эпилептиформных, кататонических и аффективных реакций. Характер наследования эпилептиформного типа реакции полигенный; предварительные данные изучения наследования кататонической реакции у крыс дают основание предполагать также полигенный способ наследования этого признака. У человека наиболее выраженной формой патологии поведения являются психозы. Выделяют 3 круга психозов — шизофренические, аффективные и эпилепсию. Генеалогические исследования и изучение близнецов указывают на решающую роль наследственности в предрасположении к психозам. Вопрос о типе наследования психозов остается спорным.

Существуют гипотезы моногенного (доминантного или рецессивного) наследования психозов, гипотеза полигенного наследования, а также гипотеза генетической гетерогенности. Наличие «спектра» расстройств внутри каждого психоза и данные о генетическом родстве разных психозов между собой свидетельствуют скорее в пользу их полигенного наследования. Сопоставление типов

психоза у человека и типов нервных реакций (эволюционно сформировавшихся как защитные) у животных приводит к представлению об эволюционном происхождении психозов человека от соответствующих защитных реакций: эпилепсии — от эпилептиформной, аффективных психозов — от аффективной, шизофрении — от кататонической реакции. Психоз, по-видимому, есть проявление чрезвычайно низкого порога соответствующей реакции у некоторых индивидуумов и является «платой» за сохранение в популяциях определенных генов, дающих в других комбинациях их носителям некоторые биологические преимущества.

Если изложенная гипотеза окажется верной, то крайнее выражение соответствующих защитных нервных реакций у животных может использоваться в качестве этологических моделей психозов; в частности, кататоническая реакция — как модель шизофрении. Сравнение биологических показателей, характерных для шизофрении, с таковыми у животных-кататоников послужит проверкой гипотезы.

*

* *

Поведение как самый активный способ индивидуальной и групповой адаптации характеризуется удивительной целесообразностью и адекватностью конкретной средовой ситуации. Проявляясь как в форме стандартного, наследственно фиксированного, так и в форме онтогенетически лабильного, индивидуального приспособления, поведение всегда служит целям уравнивания организма с внешней средой.

Приобретенный в процессе онтогенеза опыт играет различную роль в поведенческой адаптации животных различного филогенетического уровня.

Основную форму поведения насекомых составляют хотя и высоко развитые, но безусловные стереотипные приспособления. Способность к условнорефлекторному обучению, возможная и здесь, отступает на задний план. Высокое развитие высшей нервной деятельности реализовалось по линии позвоночных. У их высших представителей — млекопитающих, каждая конкретная реакция все менее определяется жесткой генетической программой, а является результатом обучения и воспитания, бла-

годаря чему совершенствуется онтогенетическая приспособляемость особи и осуществляется филогенетический прогресс адаптации на уровне поведения.

Отдельные реакции поведения, формирующиеся при различном соотношении наследственно-фиксированных и приобретенных компонентов, названы Л. В. Крушинским «унитарными» реакциями. Унитарные реакции могут включаться в различные биологические формы поведения (половую, материнскую, оборонительную и т. д.) в зависимости от доминирующей в организме в данный момент мотивации, которая формирует нейронный субстрат того или иного поведения в каждой конкретной ситуации.

Физиологический порог этого субстрата играет, вероятно, большую роль в онтогенетической модификации и филогенетической эволюции унитарных реакций. Можно думать, что существует двойной генетический контроль формирования реакций поведения: одна группа генов контролирует отдельные рефлекторные компоненты, составляющие унитарную реакцию, вторая — определяет критический физиологический порог этой реакции, и может, следовательно, включать или выключать работу первой группы генов. Генетический контроль критического порога не является жестким. Разнообразные средовые воздействия могут модифицировать его величину и, следовательно, влиять на пенетрантность и экспрессивность реакции в ходе онтогенеза.

Вероятно, генетическими изменениями порога можно объяснить то, что филогенетическая эволюция поведения часто идет не путем полного исчезновения старых реакций и замены их новыми, а путем перевода первых в скрытое состояние. При некоторых генетических или средовых ситуациях (например, при гибридизации или в условиях сильного стресса) происходит возрождение филогенетически древних реакций.

При крайнем снижении порога безусловнорефлекторных компонентов унитарных реакций последние могут возникать не только в ответ на специфические, но и на индифферентные раздражители. В таких случаях эти реакции становятся неадекватны ситуации, приводя к аномалиям поведения. Эти аномалии выступают тем явственнее, чем большую роль у данного вида в нормальном поведении играют условнорефлекторные компоненты. У человека крайняя степень снижения порога некоторых унитарных реакций может приводить к возникновению неврозов, психопатий или психозов. Наличие таких патологических форм поведения является «платой», которую несет популяция за сохранение генетического полиморфизма.

Абашев-Константиновский А. Л. К патогенезу шизофренических синдромов.— В кн.: VI Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, т. 3, с. 8—12.

Анохин П. К. Узловые вопросы в изучении высшей нервной деятельности.— В кн.: Проблемы высшей нервной деятельности. М., 1949, с. 9—128.

Анохин П. К. Эмоции.— МЭ. Т. 35. М., 1964, с. 339—358.

Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968, с. 5—536.

Арушанян Э. Б. Подкорковые ядра.— В кн.: Итоги науки ВИНТИ. М., 1972, с. 19—38.

Арушанян Э. Б., Белозерцев Ю. А., Карпов В. Н. Некоторые особенности фенаминовой стереотипии как лекарственной модели психопатологии.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 8, с. 1214—1228.

Арушанян Э. Б., Отеллин В. А. Хвостатое ядро. Л., 1976, 223 с.

Беляев Д. К. Роль света в управлении биологическими ритмами млекопитающих.— «Ж. общ. биол.», 1950, т. 11, с. 39—50.

Беляев Д. К. Применение генетических принципов в развитии норки.— «Бюл. МОИП», 1959, т. 14, № 3, с. 103—116.

Беляев Д. К. О некоторых проблемах коррелятивной изменчивости и их значении для теории эволюции и селекции животных.— «Изв. Сиб. отд. АН СССР», 1962, № 10, с. 111—124.

Беляев Д. К. Биологические аспекты domestikации животных.— В кн.: Генетика и селекция новых пород сельскохозяйственных животных. Алма-Ата, 1970, с. 30—44.

Беляев Д. К. Генетические аспекты domestikации животных.— В кн.: Проблемы domestikации животных и растений. М., 1972, с. 39—45.

Беляев Д. К., Евсиков В. И. Генетика плодовитости животных. I. Влияние мутаций окраски меха на плодовитость норок.— «Генетика», 1967, № 2, с. 21—33.

Беляев Д. К., Мартынова В. Н. Поведение и воспроизводительная функция у домашних овец.— В кн.: Проблемы теоретической и прикладной генетики. Новосибирск, 1973, с. 380—401.

Беляев Д. К., Уткин Л. Г. Влияние сокращения светового дня

на сроки созревания меха у лисиц.— «Каракулеводство и звероводство», 1949, № 2, с. 59—62.

Бензер С. От гена к поведению.— В кн.: Актуальные проблемы генетики поведения. Л., 1975, с. 5—21.

Беритов И. С. Структура и функции коры большого мозга. М., 1969. 532 с.

Бирюков Д. А. К вопросу о природе ориентировочной реакции.— В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 20—25.

Вайтбрехт Х. Депрессивные и маниакальные эндогенные психозы.— В кн.: Клиническая психиатрия. М., 1967, с. 59—101.

Васильева В. М. Электроэнцефалографическое исследование двигательной области коры больших полушарий белых крыс при эпилептиформных реакциях.— «Ж. высш. нервн. деят.», 1958, т. 8, № 4, с. 602—610.

Ведяев Ф. П., Карманова И. Г. К сравнительной физиологии ориентировочного рефлекса.— В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 201—204.

Виноградова А. С., Дудаева И. К. О компаративной функции гиппокампа.— «Докл. АН СССР», 1972, т. 202, № 2, с. 486—489.

Виноградова О. С. Гиппокамп и память. М., 1975. 332 с.

Войно-Ясенецкий А. В. Отражение эволюционной закономерности в эпилептиформной реакции животных на действие высокого парциального давления кислорода. М.— Л., 1958. 167 с.

Воронин Л. Г. Сравнительная физиология высшей нервной деятельности. М., 1957. 182 с.

Воронин Л. Г., Семенова Т. П. Динамика формирования цепи двигательных условных рефлексов у белых крыс после повреждения гиппокампа.— «Журн. высш. нервн. деят.», 1968, т. 18, вып. 4, с. 574—582.

Вулдридж Д. Механизмы мозга. М., 1965. 340 с.

Выржиковский С. Н., Майоров Ф. Я. Материалы к вопросу о влиянии воспитания на склад высшей нервной деятельности у собак.— «Труды физиол. лаб. акад. И. П. Павлова», 1933, т. 5, с. 169—191.

Вязовая Е. А., Малуп Т. К., Свиридов С. М. Содержание нейроспецифического белка S-100 в головном мозге мышей разных инбредных линий.— «Докл. АН СССР», 1975, т. 225, № 5, с. 1194—1198.

Гайнутдинов Х. Л., Хиченко В. И., Штарк М. Б. Мембранный потенциал нейрона и эффекты антител к нервной ткани.— «Докл. АН СССР», 1977, т. 232, № 2, с. 489—491.

Гельгорн Э., Луфборроу Дж. Эмоции и эмоциональные расстройства. М., 1966. 672 с.

Гольденберг М. А. Воспроизведение синдромов акрихинового «психоза» у животных. Новосибирск, 1961, 224 с.

Гуревич В. С., Разумовская Н. И., Халафова Н. М. Нервная регуляция процессов транскрипции в ядрах скелетных мышц.— «Докл. АН СССР», 1973, т. 211, № 2, с. 501—503.

Гусельникова К. Г., Крушинская Н. Л. Об изменениях биоэлектрической активности некоторых отделов мозжечка и двигательной об-

ласти коры при звуковом эпилептиформном припадке.— «Науч. докл. высш. школы. Биол. науки», 1958, № 2, с. 78—82.

Гусельникова К. Г. Некоторые данные о механизме эпилептиформного звукового припадка у крыс.— «Науч. докл. высш. школы. Биол. науки», 1959, № 1, 69—73.

Давиденков С. Н. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. Л., 1947. 382 с.

Давиденкова Е. Ф., Либерман И. С. Клиническая генетика. Л., 1975. 429 с.

Дарвин Ч. Изменение животных и растений под влиянием одомашнивания. М., 1951, 883 с.

Дембовский Я. Психология животных. М., 1959. 374 с.

Долин А. О., Зборовская Ш. М., Замахвер Ш. М. К характеристике роли ориентировочно-исследовательского рефлекса в условно-рефлекторной деятельности.— В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 47—60.

Долина С. А. Изменение судорожного порога к судорожному раздражителю под влиянием эпилептогенного фармакологического агента.— «Патол. физиол. и эксп. терапия», 1961, № 5, с. 81—93.

Долина С. А. Функциональные свойства двигательных образований головного мозга при различных уровнях «судорожной готовности».— В кн.: Эпилепсия. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, классификации, лечения и экспертизы. Т. I. М., 1964, с. 241—250.

Долина С. А., Конради Г. П. Исследования возбудимости двигательной зоны коры головного мозга крыс с различной чувствительностью к судорожным агентам.— ДАН, 1962, т. 143, № 6.

Дрейер Р. Лечение эпилепсии.— В кн.: Клиническая психиатрия. М., 1967, с. 525—608.

Дубикайтис Ю. В., Дубикайтис В. В. Комплекс спайк-волна.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1968, № 2.

Елкин В. И. Генетика эпилепсии. Л., 1971, 191 с.

Елкин В. И., Федоров В. К. Гибридологический анализ подвижности нервных процессов у крыс.— В кн.: Генетика поведения. Л., 1969, с. 81—88.

Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. М., 1941. 368 с.

Зорина З. А. О роли гиппокампа в возникновении и торможении некоторых видов эпилептических припадков. Автореф. канд. дис. М., 1968. 12 с.

Иванов-Смоленский А. Г. Очерки нейродинамической психиатрии. М., 1974. 568 с.

Кайданов Л. З. Об условнорефлекторных механизмах полового подбора (избирательности спаривания) у кур.— В кн.: Исследования по генетике. Л., 1964, с. 25—35.

Кайданов Л. З., Анисимова Л. Е., Литвинова Е. М. Исследование генетики полового поведения *Drosophila melanogaster*. III. Дальнейший генетический анализ линий, различающихся по половой активности самцов.— «Генетика», 1972, т. 8, № 9, с. 75—83.

Кайданов Л. З., Кукусинская И. С., Моксина Н. С. Исследование генетики полового поведения *Drosophila melanogaster*. I. Селекция

и генетический анализ линий, различающихся по половой активности.— «Генетика», 1969, т. 5, № 9, с. 116—123.

Карманова И. Г. Фотогенная каталепсия. М.— Л. 1964. 250 с.

Климова В. И. Свойства компонентов некоторых ориентировочных реакций.— В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 75—79.

Козюля В. Г. Длительные стойкие ремиссии при малопрогредиентной юношеской шизофрении.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 9, с. 1366—1371.

Колаева С. Г., Колпакова Л. Л., Луценко Н. Д., Родаева И. Ф., Трут Л. Н. Морфологические особенности строения коры надпочечников у domesticированных самок серебристо-черной лисицы.— «Докл. АН СССР», 1975, т. 224, № 3, с. 693—696.

Колпаков В. Г. Недостаточность системы моноаминоксидаз — вероятный патогенетический фактор шизофрении.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1974, № 8, с. 1254—1263.

Колпаков В. Г., Барыкина Н. Н., Бородин П. М., Серова Л. И. *Jactatio capitis* — двигательная стереотипия у грызунов.— «Генетика», 1976, т. 12, № 1, с. 71—77.

Колпаков В. Г., Галактионов О. К. Генетико-биохимическое исследование аудиогенной эпилепсии. 3. Сравнительное исследование биохимических механизмов аудиогенной эпилепсии у крыс линии КМ и у мышей линии DBA.— «Генетика», 1970, № 6, № 12, с. 63—71.

Колпаков В. Г., Короленко Ц. П. Биологические и социальные факторы в развитии шизофрении.— В кн.: Соотношение биологического и социального в человеке. М., 1975, с. 840—853.

Конрад К. Симптоматические психозы.— В кн.: Клиническая психиатрия. М., 1967, с. 249—287.

Короленко Ц. П., Колпаков В. Г. Соображения об эволюционно-биологическом аспекте проблемы эндогенных психозов.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 1, с. 134—141.

Корочкин Л. И. Взаимодействие генов в развитии. М., 1977. 280 с.

Корочкин Л. И., Оленев С. Н. Механизмы и факторы развития нейронов и межнейронных связей в онтогенезе.— «Усп. совр. биол.», 1966, т. 62, с. 77—96.

Корочкин Л. И., Шумская И. А. Биохимико-генетические аспекты памяти.— В кн.: Механизмы модуляции памяти. Л., 1976, с. 192—198.

Крушинский Л. В. Наследственное «фиксирование» индивидуально приобретенного поведения животных и происхождение инстинктов.— «Журн. общ. биол.», 1944, т. 5, № 5, с. 261—282.

Крушинский Л. В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М., 1960. 264 с.

Крушинский Л. В. Элементарная рассудочная деятельность животных и ее роль в эволюции.— В кн.: Философия и теория эволюции. М., 1974, с. 156—215.

Крушинский Л. В. Биологические основы рассудочной деятельности. М., 1977. 272 с.

Крушинский Л. В., Молодкина Л. Н., Романова Л. Г. Генетические исследования в патофизиологии нервной деятельности.— В кн.: Генетика и патология. М., 1968, с. 186—198.

Крылов О. А., Кочегарова Е. П. Влияние условий воспитания на синтез ДНК нейронов в коре головного мозга и в зубчатой фасции гиппокампа у крыс в онтогенезе.— «Журн. эвол. биохим. и физиол.», 1974, т. 10, № 6, с. 561—565.

Кувшинов Б. А. О клинико-генеалогических особенностях больных периодической шизофренией.— В кн.: VI Всесоюзный съезд невропатол. и психиатров. Т. 3. М., 1975, с. 390—393.

Кузнецов Г. А. О возможности получения двух приплодов от серебристо-черных лисиц в феврале и июне.— «Труды НИИ пушного звероводства и кролиководства», 1960, т. 5, с. 71—95.

Лейбович Ф. А. Зависимость от возрастных и генетических факторов некоторых особенностей электроактивности головного мозга у больных шизофренией.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1975, № 4, с. 543—550.

Лейбович Ф. А. Рецензия на книгу Х. Шульца «Нейрофизиологические основы и клиника эпилептических реакций». Лейпциг, 1972.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 6, с. 939—940.

Лившиц Е. А. Сходства и различия в развитии шизофрении у одно- и двуйцовых близнецов-партнеров.— В кн.: Генетика психических болезней. М., 1970, с. 164—185.

Лобашев М. Е. Изучение приспособления животных методом условных рефлексов.— «Журн. общ. биол.», 1955, т. 14, № 2, с. 95—105.

Лобашев М. Е. Сигнальная наследственность.— В кн.: Исследования по генетике. Т. 1, Л., 1961, с. 1—11.

Лобашев М. Е., Пономаренко В. В., Полянская Г. Г., Цапыгина Р. И. О роли нервной системы в регуляции различных генетических и цитогенетических процессов.— «Журн. эвол. биох. и физиол.», 1973, т. 9, № 4, с. 398—405.

Лопатина Н. Г. Сигнальная деятельность в семье медоносной пчелы (*Apis mellifera*). Л., 1971. 153 с.

Лопатина Н. Г., Пономаренко В. В., Смирнова Г. П. Гипотеза нервной регуляции процесса реализации наследственной информации.— В кн.: Проблемы высш. нервн. деят. и нейрофизиологии. Л., 1975, с. 107—121.

Лукина Е. В. Голосовые реакции воробьиных птиц.— «Природа», 1957, № 4, с. 34—41.

Лучникова Е. М. Сохранность поведенческой резистентности к синтетическим инсектицидам без отбора.— «Вестн. ЛГУ», 1964, № 21, с. 130—135.

Лучникова Е. М. Характер генотипического определения уровня общей двигательной активности.— «Генетика», 1966, № 5, с. 36—45.

Лучникова Е. М., Борисов Г. В. Определение группы сцепления, ответственной за линейные различия в уровне двигательной активности у дрозофилы.— В кн.: Исследования по генетике. Т. 4, Л., 1971, с. 67—75.

Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М., 1974. 460 с.

Максимовский Л. Ф. Содержание и нуклеотидный состав РНК в нейронах вестибулярного ядра Дейтерса мозга крысы.— «Цитология», 1970, т. 12, № 7, с. 887—893.

Мартынова В. Н., Стакан Г. А., Соскин А. А., Чернов Л. Л. Из-

менчивость и наследование поведения у топкорунных овец. I. Формирование индивидуального поведения у овец в онтогенезе и его связь с некоторыми продуктивными качествами.— «Генетика», 1975, т. 11, № 8.

Меерсон Ф. З. Пластическое обеспечение функций организма. М., 1967. 318 с.

Мицкевич М. С. Эндокринные корреляции, их становление и роль в зародышевом развитии.— В кн.: Становление эндокринных функций в зародышевом развитии. М., 1964, с. 3—6.

Мицкевич М. С. Некоторые аспекты проблемы становления гормональной регуляции в пренатальном развитии.— «Онтогенез», 1974а, т. 5, № 6, с. 557—567.

Мицкевич М. С. Некоторые проблемы развития эндокринных функций в раннем онтогенезе.— В кн.: Гормональные факторы индивидуального развития. М., 1974б, с. 7—17.

Науменко Е. В., Трут Л. Н., Павлова С. И., Беляев Д. К. Генетика и феногенетика гормональных характеристик животных.— I. Функциональная корреляция надпочечников и гонад у серебристо-черных лисиц и ее изменение при селекции по поведению.— «Генетика», 1974, т. 10, № 10, с. 52—57.

Науменко Е. В., Трут Л. Н., Павлова С. И., Беляев Д. К. Генетика и феногенетика гормональных характеристик животных. II. Изменение реактивности гипофизарно-надпочечниковой системы и влияние на нее половых желез при селекции серебристо-черных лисиц по поведению.— «Генетика», 1976, т. 12, № 3, с. 50—55.

Нуллер Ю. Л. Некоторые патогенетические механизмы и классификация маниакально-депрессивного психоза.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 5, с. 717—723.

Оливеро А. Генетический анализ обучения у мышей: экспериментальный подход к исследованию индивидуальной изменчивости поведения.— В кн.: Актуальные проблемы генетики поведения. Л., 1975, с. 71—76.

Орбели Л. А. Учение И. П. Павлова об условных рефлексах. Лекция 2. Избр. труды. Т. 3. Вопросы высшей нервной деятельности и ее развития. М.— Л., 1964а, с. 367—381.

Орбели Л. А. Учение И. П. Павлова об условных рефлексах. Лекция 3. Избр. труды. Т. 3. Вопросы высшей нервной деятельности и ее развития. М.— Л., 1964б, с. 381—394.

Орбели Л. А. Очередные вопросы высшей нервной деятельности. Избр. труды. Т. 3. Вопросы высшей нервной деятельности и ее развития. М.— Л., 1964в, с. 284—297.

Павлов И. П. Павловские среды. Т. 3. М.— Л., 1949. 262 с.

Павлов И. П. «Внутреннее торможение» условных рефлексов и сон — один и тот же процесс. Полн. собр. соч. Т. 3, кн. 1, М.— Л., 1951, с. 373—390.

Павлов И. П. Полное собр. соч. Т. 3, кн. 2, М.— Л., 1951, 182 с.

Павлов И. П. Лекция о работе больших полушарий головного мозга. Лекция 1. Обоснование и история принципиальной методики исследования работы больших полушарий. Понятие рефлекса. Сигнальная деятельность больших полушарий как самая общая физиоло-

гическая характеристика их. Полн. собр. соч. Т. 4. М.—Л., 1951, с. 15—30.

Панов Е. Н. Птицы Южного Приморья. Новосибирск, 1973. 350 с.

Певзнер Л. З. Функциональная биохимия нейроглии. Л., 1972. 199 с.

Плюснина И. З. Запечатлевание у морских свинок в разные сроки после рождения.— В кн.: Эволюция функций в онтогенезе, Л., 1972, с. 191—194.

Поляков Ю. Ф. Исследования нарушений психических (познавательных) процессов.— В кн.: Шизофрения, клиника и патогенез. М., 1969, с. 199—250.

Пономаренко В. В. Генетика поведения.— В кн.: Физиологическая генетика. М., 1976, с. 350—382.

Пономаренко В. В., Лопатина Н. Г., Маршин В. Г., Никитина И. А., Смирнова Г. П., Чеснокова Е. Г. О реализации генетической информации, детерминирующей деятельность нервной системы и поведение животных различных филогенетических уровней.— В кн.: Актуальные проблемы генетики поведения. Л., 1975, с. 195—217.

Понугаева А. Г. Импринтинг (запечатлевание). Л., 1973. 103 с.

Попова Н. К., Наumenко Е. В., Колпаков В. Г. Серотонин и поведение. Новосибирск, 1978. 302 с.

Портнов В. А., Кантор М. Г. О генетике эпилептоидных черт характера и их связи с эпилепсией.— В кн.: Генетика психических заболеваний. М., 1970, с. 125—134.

Прахье И. Б. Аудиогенный судорожный припадок у крыс и влияние на него нейротропных средств. Автореф. канд. дис. Л., 1971. 22 с.

Промптов А. Н. Очерки по проблеме биологической адаптации поведения воробьиных птиц. М.—Л., 1956. 305 с.

Рокицкий П. Ф. Введение в статистическую генетику. Минск, 1974. 447 с.

Романова Л. Г. Генетическое изучение повышенной чувствительности к звуку у крыс.— В кн.: Актуальные проблемы генетики поведения. Л., 1975, с. 136—144.

Садовникова-Кольцова М. П. Генетический анализ способностей крыс. Ч. 1.— «Журн. эксп. биол. и мед.», 1925, т. 1, вып. 1, с. 40—58.

Садовникова-Кольцова М. П. Генетический анализ способностей крыс. Ч. 2.— «Журн. эксп. биол.», 1928. Сер. А., т. 4, вып. 1, с. 65—76.

Симпсон Д. Г. Темпы и формы эволюции. М., 1948, с. 5—333.

Симпсон Т. П. Шизофрения раннего детского возраста. М., 1948. 136 с.

Смулевич А. Б., Ястребов В. С., Измайлова Л. Г. Типология дефектных состояний с синдромом монотонной активности у больных шизофренией (к проблеме поздних ремиссий).— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1976, № 9, с. 1372—1379.

Соколов Е. Н. Ориентировочный рефлекс, его структура и механизмы.— В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 111—120.

Солнцева Е. И. Изменение спонтанной электрической активности при аппликации сыворотки крови больных шизофренией.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1971, № 5, с. 704—711.

Стивенсон А., Дэвисон Б. Медико-генетическое консультирование. М., 1972, 504 с.

Суворов Н. Ф. Роль стрио-таламо-кортикальной системы в условнорефлекторной деятельности.— В кн.: Стриопаллидарная система. Л., 1973, с. 3—12.

Судаков К. В. Физиологические механизмы и принципы целенаправленного поведения. М., 1972, с. 148—290.

Сухарева Г. Е. Лекции по психиатрии детского возраста. М. 1974. 319 с.

Трут Л. Н., Бородин П. М. Формирование поведения некоторых лабораторных грызунов под воздействием среды на ранних этапах онтогенеза.— «Усп. совр. биол.», 1976, т. 82, вып. 1 (4), с. 143—155.

Трут Л. Н., Науменко Е. В., Беляев Д. К. Изменение гипофизарно-надпочечниковой функции серебристо-черных лисиц при селекции по поведению.— «Генетика», 1972, т. 8, № 5, с. 50—55.

Федоров В. К. Некоторые итоги изучения типологических свойств высшей нервной деятельности животных.— «Докл. АН СССР», 1962, т. 142, № 6, с. 1432—1435.

Федоров В. К. Современное состояние генетики поведения.— «Журн. высш. нервн. деят.», 1966, т. 16, вып. 1, с. 39—51.

Федоров В. К. Генетика высшей нервной деятельности.— В кн.: Физиология высшей нервной деятельности. М., 1971, с. 164—174.

Хачатурян А. А., Северный А. А., Шалунова Л. В. Синдром аудиогенного эпилептиформного припадка у белых крыс и изменение его течения при действии малых доз аминазина.— В кн.: Труды Московского НИИ психиатрии. Т. 49. М., 1967, с. 494—498.

Цукеркандль Э., Полинг Л. Молекулярные болезни, эволюция и генная разнородность.— В кн.: Горизонты биохимии. М., 1964, с. 148—173.

Черкес В. А. Роль подкорковых структур мозга в регуляции центральных и периферических функций нервной системы.— «Физиол. журн.», 1969, т. 15, с. 551—555.

Шапошников Л. В. О систематическом положении и эволюционном значении форм, образующихся при акклиматизации животных.— «Зоол. журн.», 1963, т. 42, вып. 10, с. 1446—1452.

Шахматова-Павлова И. В. Семейный фон больных с различными формами течения шизофрении.— «Вестн. АМН СССР», 1975, № 9, с. 16—19.

Шмальгаузен И. И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. М.— Л. 1942, с. 7—208.

Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. М., 1968, с. 13—432.

Шорш Г. Эпилепсия.— В кн.: Клиническая психиатрия. 1967, с. 411—524.

Штарк М. Б., Колпаков В. Г., Фукс Б. Б. Циклический аденозин-3', 5'-монофосфат и функции нейронов.— «Усп. совр. биол.», 1974, т. 78, вып. 1 (4), с. 76—91.

Штутте Х. Психиатрия детского и юношеского возраста.— В кн.: Клиническая психиатрия. М., 1967, с. 725—729.

Шумская И. А., Марченко Н. М., Корочкин Л. И. Исследование биохимико-генетических механизмов обучения. II. Селекция на высо-

кую и низкую скорость приобретения двигательного условного рефлекса — «Генетика», 1975, т. 11, № 3, с. 74—80.

Шюлер Л., Бородин П. М., Беляев Д. К. Проблемы генетики стресса. II. Генетический анализ веса эндокринных желез у мышей в норме и при воздействии стресса.— «Генетика», 1976, с. 12, № 12, с. 72—80.

Эйсер Ф. Ф., Резниченко Л. П. Наследуемость и повторяемость некоторых показателей функционального состояния коры надпочечников у крупного рогатого скота.— «Генетика», 1977, т. 13, № 3, с. 430—438.

Эфроимсон В. П. Генетика психических заболеваний.— В кн.: Лекции по медицинской генетике. М., 1974, с. 223—242.

Эфроимсон В. П., Вартанян М. Е. Успехи генетики и фенотипики некоторых психических болезней.— «Журн. Всес. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева», 1964, т. 9, № 4, с. 462—466.

Эфроимсон В. П., Калмыкова Л. Г. Успехи психопсихиатрической генетики.— В кн.: Генетика психических заболеваний. М., 1970, с. 186—291.

Ader R., Grotz L. J. Effects of early experience on adrenocortical reactivity.— "Physiol. and Behav.", 1969, v. 135, p. 303—305.

Ader R., Schaefer A. Effect of early experiences on one-trial avoidance conditioning.— "Psychonomic Sci.", 1968, v. 10, p. 235—236.

Altman J. Are new neurons formed in the brain of adult mammals? — "Science", 1962, v. 135, p. 1127—1128.

Altman J., Das G. D. Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis: 1. A longitudinal investigation of the kinetics, migration and transformation of cells incorporating tritiated thymidine in neonate rats with special reference to postnatal neurogenesis in some brain regions.— "J. Comp. Neurol.", 1966, v. 126, p. 337—390.

Anderson C. O., Zarrow M. X., Denenberg V. H. Maternal behaviour in the rabbit: effect of androgen treatment during gestation upon the nest-building behaviour of the mother and her offspring.— "Horm. and Behav.", 1970, v. 1, p. 337—345.

Anderson L. T., Ressler R. H. Response to a conditioned aversive event in mice as a function of frequency of prenatally maternal shock.— "Develop. Psychobiol.", 1973, v. 6, p. 113—121.

Arai Y., Gorsky R. A. Protection against the neural organizing effect of exogenous androgen in the neonatal rat.— "Endocrinol.", 1968, 82, p. 1010—1015.

Arimura A., Bowers C. G., Schally A. V., Saito M., Miller M. C. Effect of corticotropin-releasing factor, dexamethasone and actinomycin D on release of ACTH from rat pituitaries in vivo and in vitro.— "Endocrinol.", 1969, v. 85, p. 300—311.

Asano N. Clinico-genetic study of manic-depressive psychosis.— In: Clinical Genetics in Psychiatry. Osaka, 1967, p. 262—275.

Azmitia E. C., McEwen B. S., Jr. Corticosterone regulation of tryptophan hydroxylase in midbrain of the rat.— "Science", 1969, v. 166, p. 1274—1276.

Bailey D. W. Recombinant-inbred strains.— "Transplantation", 1971, v. 11, p. 325—328.

Balasz R., Cick W. A., Eayrs J. T., Kovacs B. C. Biochemical effects of thyroid hormones on the developing brain.—In: *Hormones in Development*. N. Y., 1972, p. 403—415.

Barker W. *Brain Storms. A Study of Human Spontaneity*.—N. Y., 1968, 277 p.

Bartke A. Increased sensitivity of seminal vesicles to testosterone in a mouse strain with low plasma testosterone levels.—“*J. Endocrinol.*”, 1974, v. 60, p. 145—148.

Bastock M. A gene mutation which changes a behavior pattern.—“*Evolution*”, 1956, v. 10, p. 421—439.

Beach F. A. Effects of gonadal hormones on urinary behavior in dogs.—“*Physiol. and Behav.*”, 1974, v. 12, p. 1005—1013.

Beach F. A., Kuehn R. E. Coital behaviour in dogs. X. Effect of androgenic stimulation during development on feminine mating responses in females and males.—“*Horm. and Behav.*”, 1970, v. 1, p. 347—367.

Beatty W. W., Beatty P. A. Effects of neonatal testosterone of the acquisition of an active avoidance response in genotypically female rats.—“*Psychol. Sci.*”, 1970a, v. 19, p. 315—316.

Beatty W. W., Beatty P. A. Hormonal determinants of sex differences in avoidance behaviour and reactivity to electric shock in the rat.—“*J. Comp. Physiol. Psychol.*”, 1970b, v. 73, p. 446—455.

Becker B. A. Exogenous drug influences on the developing nervous system: teratology and perinatal toxicology.—In: *Developmental Neurobiology*. Springfield, 1970, p. 613—651.

Becker J., Gaudet L. J. Dominance subordination polarity in early handled and non-handled rats.—“*Psychonom. Sci.*”, 1968, v. 11, p. 115—116.

Benzer S. Behavioural mutants of *Drosophila* isolated by counter-current distribution.—“*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*”, 1967, v. 58, p. 1112—1119.

Benzer S. Genetic dissection of behaviour.—“*Sci. Amer.*”, 1973, v. 229, p. 24—37.

Bevan W., Chinn R. Sound-induced convulsions in rats treated with reserpine.—“*J. Comp. Physiol. Psychol.*”, 1957, v. 50, p. 311—314.

Bignami G. Selection for high rates and low rates of conditioning in the rat.—“*Anim. Behav.*”, 1965, v. 13, p. 221—227.

Bleuler M. Psychiatrische Irrtümer in der Serotoninforschung.—“*Dtsch. med. Wochenschr.*”, 1956, Bd 81, N 27, S. 1078—1081.

Böök J. A.—A genetic and neuropsychiatric investigation of North Swedish population.—“*Acta genet. statist. med.*”, 1952, v. 4, p. 1—100.

Bovet D., Bovet-Nitti F., Oliverio A. Memory and consolidation mechanisms in avoidance learning of inbred mice.—“*Brain Res.*”, 1968, v. 10, p. 68—182.

Bovet D., Bovet-Nitti F., Oliverio A. Genetic aspects of learning and memory in mice.—“*Science*”, 1969, v. 163, p. 139—149.

Bowers M. B. Central dopamine turnover in schizophrenic syndromes.—“*Arch. gen. Psychiat.*”, 1974, v. 31, 50—54.

Brain P. F. Some physiological and behavioral consequence of hormonal modifications in the early life of rodents.—“*Commun. Behav. Biol.*”, 1971, v. 6, 7—18.

Bresler D. E., Bitterman M. E. Learning in fish with transplanted brain tissue.— "Science", 1969, v. 163, p. 590—592.

Broadhurst P. L. An introduction to the diallel cross. In: Behavior-Genetic Analysis. N. Y., 1967, p. 287—304.

Broadhurst P. L., Levine S. Behavioral consistency in strains of rats selectively bred for emotional elimination.— "Brit. J. Psychol.", 1963, v. 54, p. 121—125.

Broadhurst P. L., Bignami G. Correlative effects of psychogenetic selection: a study of the Roman high and low avoidance strains of rats.— "Behav. Res. Ther.", 1965, v. 2, p. 273—280.

Bronson F. N., Desjardins C. Aggression in adult mice: modification by neonatal injections of gonadal hormones.— "Sci.", 1968, v. 161, p. 705—706.

Brown J. R., Church R. B. RNA transcription from non-repetitive DNA in the mouse.— "Biochem. Biophys. Res. Comm.", 1971, v. 43, p. 850—856.

Bruan G., Kalbhen D. A., Müller J., Vahar-Matiar H. Nachweis und Bedeutung der intermittierenden Ausscheidung von 3, 4-Dimethoxyphenyläthylamin (DMPEA) in Harn von Patienten mit akuter Schizophrenie.— "Arch. Psychiatr. Nervenkr.", 1974, Bd. 218, p. 195—210.

Bureš J. Experiments on the electrophysiological analysis of the generalization of the epileptic fit.— "Čslká Fyziol.", 1953, v. 2, p. 347—356.

Buckley P. A. Disruption of species-typical behaviour patterns in F₁ hybrids of *Agapornis* parrots.— "Z. Tierpsychol.", 1969, Bd 26, p. 737—743.

Burstein S. Genetic aspects of adrenal and hepatic cortisol 2-and 6-hydroxylation in guinea pigs: developmental pattern and effect of substrate concentration.— "Endocrinology", 1970, v. 86, p. 851—862.

Cain J., Mercier J., Corriol J. Sur l'electroencephalogramme du rat albinos soumis à la crise audiogène.— "C. r. Séances Soc. Biol.", 1950, v. 142, p. 688—691.

Cannon W. The Wisdom of the Body. N. Y., 1939, 210 p.

Carten C. S., Marr J. N. Olfactory imprinting and age variables in the guinea pig.— "Anim. Behav.", 1970, v. 18, p. 238—244.

Cavines V. S., So D. K., Sidman B., Sidman R. L. The hybrid reeler mouse.— "J. Hered.", 1972, v. 63, p. 241—246.

Chertok L. Animal hypnosis.— In: Abnormal Behavior in Animals. Philadelphia, 1968, p. 129—158.

Collins R. L. Inheritance of avoidance conditioning in mice: a diallel study.— "Science", 1964, v. 143, p. 1188—1190.

Conner R. L., Levine S. Hormonal influence on aggressive behaviour.— In: Aggressive Behaviour. Amsterdam, 1969, 150—163.

Connor L. J. Genetic mechanisms controlling the domestication of wild house mouse population (*Mus musculus* L.) — "J. Comp. Physiol. Psychol.", 1975, v. 89, p. 1118—1130.

Cooke F., Cooch F. G. The genetics of polymorphism in the goose *Anser caerulescens*.— "Evolution", 1968, v. 22, N 2, p. 289—300.

Cooper R. M., Zubek J. P. Effects of enriched and restricted early

environment on the learning ability of bright and dull rats. "Can. J. Psychol.", 1958, v. 12, p. 159—164.

Conrad K. Erbanlage und Epilepsie.—"Zschr. ges. Neurol. Psychiat.", 1935; Bd 153, p. 271—326; 1936, Bd 155, p. 254—297, 509—542.

Cowley J. J., Wise D. R. Some effects of mouse urine on neonatal growth and reproduction.—"Anim. Behav.", 1972, v. 20, p. 499—506.

Coyle J. T., Wender J. P., Lipsky A. Avoidance conditioning in different strains of rats: neurochemical correlates.—"Psychopharm.", 1973, v. 31, p. 25—34.

Crossley D. A., Swanson H. H. Modification of sexual behaviour of hamsters by neonatal administration of testosterone propionate.—"J. Endocrinol.", 1968, v. 41, p. 12—14.

Curzon G. The biochemistry of dyskinesias.—In: International Review of Neurobiology. N. Y.—L., 1967, v. 10, p. 323—370.

Daly M. Early stimulation of rodents: a critical review of present interpretations.—"Brit. J. Psychol.", 1973, v. 64, p. 435—460.

Davenport J. W., González L. M. Neonatal thyroxine stimulation in rats: accelerated behavioral maturation and subsequent learning deficit.—"J. Comp. Physiol. Psychol.", 1973, v. 85, p. 397—408.

Davis P. J., Laird C. W., Fox R. K. Binding of thyroid hormone in rabbit serum: definition of a prealbumin and effects of strain variation on binding.—"J. Endocrinol.", 1974, v. 63, p. 389—398.

Davison K., Bagley C. R. Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the central nervous system. Brit. J. of Psychiat. Special Publication "Current Problems in Neuropsychiatry", N 4, 1969, p. 113—184.

Daube H. Pervitin-Psychosen.—"Nervenarzt", 1942, Bd 15, p. 20—25.

De Fries J. C. Prenatal maternal stress in mice: differential effect on behavior.—"J. Hered.", 1964, v. 55, p. 289—295.

De Fries J. C., Weir M. W., Hegmann J. P. Differential effects of prenatal maternal stress on offspring behavior as a function of genotype and stress.—"J. Comp. Physiol. Psychol.", 1967, v. 63, p. 332—334.

Denenberg V. H. A consideration of the usefulness of the critical period hypothesis as applied to the stimulation of rodents in infancy.—In: Early Experience and Behaviour. Springfield, 1968, p. 142—167.

Denenberg V. H. The effects of early experience.—In: The Behaviour of Domestic animals. 1969, p. 95—130.

Denenberg V. H., Morton J. R. C. Effects of preweaning and postweaning manipulations upon problem-solving behavior.—"J. Comp. Physiol. Psychol.", 1962, v. 55, p. 1096—1098.

Denenberg V. H., Rosenberg K. M. Non-genetic transmission of information.—"Nature", 1967, v. 216, p. 549—550.

Denenberg V. H., Zarrow M. X. Effects of handling in infancy upon adult behaviour and adrenocortical activity. Suggestions for a neuroendocrine mechanism.—In: Early Childhood. N. Y., v. 9. 1971, p. 112—120.

Diamond M., Llacuna A., Wong C. L. Sex behavior after neonatal progesterone, testosterone, estrogen, or antiandrogens.—"Hormones and Behav.", 1973, v. 4, p. 73—88.

Dilger W. C. The behavior of lovebirds.—“Sci. Amer.”, 1962, v. 206, p. 88—98.

Dobbing J. Undernutrition and the developing brain.—In: *Developmental Neurobiology*. Springfield, 1970, p. 241—261.

Dobzhansky Th. *Genetics and Origin of Species*. 2-nd ed. N. Y., 1964. 364 p.

Dobzhansky Th., Spassky B. Artificial and natural selection for two behavioral traits in *Drosophila pseudoobscura*.—“Proc. Nat. Acad. Sci. USA”, 1969, v. 62, p. 75—80.

Doering C. H., Shire J. G. M., Kessler S., Clayton R. B. Cholesterol ester concentration and corticosterone production in adrenals of the C57BL/10 and DBA/2 strains in relation to adrenal lipid depletion.—“Endocrinology”, 1972, v. 90, p. 93—101.

Dudai Y., Van Y.-N., Byers D., Benzer S. Dunce, a mutant of *Drosophila* deficient in learning.—“Proc. Nat. Acad. Sci.”, 1976, v. 73, № 5, p. 1684—1688.

Eayrs J. T. Thyroid and developing brain: anatomical and behavioral effects.—In: *Hormones in Development*. N. Y., 1971, p. 345—355.

Edwards D. A. Mice: fighting by neonatally androgenized females.—“Science”, 1968, v. 161, p. 1027—1028.

Edwards D. A. Early androgen stimulation and aggressive behavior in male and female mice.—“Physiol. and Behav.”, 1969, v. 4, 333—338.

Eleftheriou B. E. Genetic analysis of hypothalamic retention of ³H-corticosterone in two inbred strains of mice.—“Brain Res.”, 1974, v. 69, p. 77—82.

Eleftheriou B. E., Bailey D. M. Genetic analysis of plasma corticosterone levels in two inbred strains of mice.—“J. Endocrinol.”, 1972, v. 55, p. 415—417.

Elias M. F. Differences in spatial discrimination reversal learning in mice selected for high brain weight and unselected controls.—“Percept. Motor Skills”, 1969, v. 28, p. 707—712.

Elias M. F. Spatial discrimination reversal learning in mice genetically selected for differing brain size: a supplementary report.—“Percept. Motor Skills”, 1970, v. 30, p. 239—245.

Ellinwood E. H., Jr. Behavioral and EEG changes in the amphetamine model of psychosis.—In: *Neuropharmacology of Monoamines and Their Regulatory Enzymes*. N. Y., 1974, p. 281—297.

Ellinwood E. H., Sudilovsky A. The relationship of the amphetamine model psychosis and schizophrenia.—In: *Psychopharmacology, Sexual Disorders and Drug Abuse*. Amsterdam — London — Prague, 1973, p. 189—203.

Ellinwood E. H., Sudilovsky A., Nelson L. Behavioral analysis of chronic amphetamine intoxication.—“Biol. Psychiat.”, 1972, v. 4, p. 215—225.

Erlenmeyer-Kimling L. A tentative lead to the problem of selection and schizophrenia.—“Proc. XII Internat. Congr. of Genet.”, Tokyo, 1968, v. 1, p. 308.

Erlenmeyer-Kimling L., Hirsch J., Weiss J. M. Studies in experimental behavior genetics. III. Selection and hybridization analyses of indi-

vidual differences in the sign of geotaxis.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1962, v. 55, p. 722—731.

Ewing A. W. The genetic basis of sound production in *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*.—“Anim. Behav.”, 1969, v. 17, p. 555—600.

Falconer D. S. Introduction to Quantitative Genetics. N. Y., 1960. 360 p.

Falconer D. S. Quantitative inheritance.—In: Methodology in Mammalian Genetics. San Francisco, 1963, p. 193—216.

Feindel W., Penfield W. Localisation of discharge in temporal lobe automatism.—“A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.”, 1954, v. 75, p. 400—410.

Fish F. A neurophysiological theory of schizophrenia.—“J. ment. Sci.”, 1961, v. 107, p. 828—838.

Foerster O. Zur Analyse und Pathophysiologie der striären Bewegungsstörungen.—“Zschr. ges. Neurol. Psychiat.”, 1921, Bd 73, p. 1—169.

Fontaine M., Leroy Cl. Neuroses post-émotionnelles.—In: Psychiatrie Animale. Paris, 1964, p. 427—428.

Fox M. W. Reflex-ontogeny and behavior development of the mouse.—“Anim. Behav.”, 1965, v. 13, p. 234—241.

Frisch K. Tänze der Bienen. Oester. Zool. Z., Vienna, 1946, v. 1, 1—48.

Frohmman Ch. E. Plasma proteins and schizophrenia.—In: Biol. Psychiat. L., 1973, p. 131—145.

Fulker D. W. Maternal buffering of rodent genotypic responses to stress: a complex genotype-environment interaction.—“Behav. Genet.”, 1970, v. 1, p. 119—124.

Fuller J. L. Measurement of alcohol preference in genetic experiments.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1964, v. 57, p. 85—88.

Fuller J. L. Experiential deprivation and later behavior.—“Sci.”, 1967, v. 158, 1645—1652.

Fuller J. L. Strain differences in effects of chlorpromazine and chlordiazepoxide upon active and passive avoidance in mice.—“Psychopharmacologia”, 1970, v. 16, p. 261—271.

Fuller J. L., Geils H. D. Brain growth in mice selected for high and low brain weight.—“Develop. Psychobiol.”, 1971, v. 4, p. 307—318.

Fuller J. L., Sjursen F. H. Audiogenic seizures in eleven mouse strains.—“J. Hered.”, 1967, v. 58, p. 135—140.

Fuller J. L., Thompson W. R. Behavior Genetics. N. Y.—L., 1960. 396 p.

Gallagher J. Sexual imprinting effects of various regimens of sexual experience on mate preference in Japanese quail *Coturnix japonica*.—“Behaviour”, 1976, v. 57, p. 91—114.

Gallup G. G., Jr. Animal hypnosis: factual status of a fictional concept.—“Psych. Bull.”, 1974, v. 81, p. 836—853.

Gastaut H., Fischer-Williams M. The physiology of epileptic seizures.—In: Handbook of Physiology, V. 1. Washington, 1959, p. 329—363.

Gauron E. F., Rowley V. N. Effects on offspring behavior of paren-

tal early drug experience and cross-fostering.—“Psychopharm.”, 1973, v. 30, p. 269—274.

Gerall A. A., Ward J. L. Effects of prenatal exogenous androgen on the sexual behavior of the female albino rat.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1966, v. 62, p. 370—375.

Gerard R. W., Chamberlain T. I., Rothschild G. H. RNA in learning and memory.—“Science”, 1963, v. 140, p. 381.

Gerlach J. L., Mc Ewen B. C. Rat brain binds adrenal steroid hormones; radioautography of hippocampus with corticosterone.—“Sci.”, 1972, v. 175, p. 1133—1136.

Gilman T. T., Marcuse F. L. Animal hypnosis.—“Psychol. Bull.”, 1949, v. 46, p. 151—165.

Ginsburg B. E. Genetics and physiology of the nervous system.—“Proc. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.”, Baltimore, 1954, v. 33, p. 39—56.

Ginsburg B. E. Genetic parameters in behavioral research.—In: Behavior Genetic Analysis. N. Y., 1967, p. 135—151.

Glassman E. The biochemistry of learning: an evaluation of the role of RNA and protein.—“Ann. Rev. Biochem.”, 1969, v. 38, p. 605—646.

Glickman S. E. Perseverative neural processes and consolidation of the memory trace.—“Psychol. Bull.”, 1961, v. 58, p. 218—229.

Gordon J. H., Shellenberger M. K. Regional catecholamine content in the rat brain: sex differences and correlation with motor activity.—“Neuropharm.”, 1974, v. 13, p. 129—137.

Gottesman I. I., Shields J. “Schizophrenia and Genetics, N. Y., 1972. 433 p.

Gottlieb G. Prenatal behavior in birds.—“Quart. Rev. Biol.”, 1968, v. 43, p. 148—174.

Goy R. W., Bridson W. E., Young W. C. Period of maximal susceptibility of the parental female guinea pig to masculinizing action of testosterone propionate.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1964, v. 57, p. 166—174.

Grant D. B., Clarke H. G. M., Putnam D. Familial thyroxine-binding globulin deficiency: search for linkage with Xg blood groups. “J. Med. Genet.”, 1974, v. 11, p. 271—274.

Griffing B. Concept of genetic combining ability in relation to diallel systems.—“Aust. J. Biol. Sci.”, 1956, v. 9, p. 403—499.

Griffiths W. J., Jr. The influence of behavioral factors on the incidence of audiogenic seizures.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1953, v. 46, p. 150—152.

Ghraf R., Hoff H.-G., Ockeneels H., Schreffers H. Influence of age and sex on the development and differentiation of enzymes involved in the metabolism of steroid hormones in rat liver obtained from two different strains of SpD/U₁ and FW49.—“Res. on Steroids”, 1973, v. 5, p. 249—257.

Grota L. J., Ader R. Effect of early experience with electric shock and dexamethasone on avoidance conditioning at adulthood.—“Psychonom. Sci.”, 1972, v. 28, p. 10—12.

Grouse L., Chilton M. D., McCarthy B. J. Hybridization of ribonucleic acid with unique sequences of mouse deoxyribonucleic acid.—“Biochem.”, 1972, v. 11, p. 798—805.

Haas A. Phylogenetisch bedeutungsvolle Verhaltensänderungen bei Hummerln.—“Z. Tierpsychol.”, 1962, Bd 19, p. 356—370.

Hall C. S. Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measure of individual differences in emotionality.—“J. Comp. Psychol.”, 1934, v. 18, p. 385—403.

Haltmeyer G. S., Denenberg V. H., Zarrow M. X. Modification of the plasma corticosterone response as a function of infantile stimulation and electroshock.—“Physiol. and Behav.”, 1967, v. 2, p. 61—63.

Hamburgh M., Mendoza L. A., Burkart J. F., Weil F. Thyroid-dependent processes in the developing nervous system.—In: Hormones in Development. N. Y. 1972, p. 403—415.

Harmison Ch. R., Frohman Ch. E. Conformational variation in a human plasma lipoprotein.—“Biochem.”, 1972, v. 11, p. 4985—4993.

Harrington G. M. Genetic-environmental interaction in intelligence, I. Biometric genetic analysis of maze performance of *Rattus norvegicus*.—“Develop. Psychobiol.”, 1968, v. 1, p. 211—218.

Harvald B. Heredity in Epilepsy. An Electroencephalographic Study of the Relatives of Epileptics” Copenhagen, 1954. 250 p.

Hayman B. I. The theory and analysis of diallel crosses.—“Genetics”, 1954, v. 39, p. 789—809.

Henderson N. D. Genetic analysis of aquisition of a conditioned fear in mice.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1968, v. 65, p. 325—330.

Herre W. Der heutige Stand der Domestikationsforschung.—“Naturwissenschaft. Rundschau”, 1959, p. 89—97.

Herrick C. J. The Brain of the Tiger Salamander. Chicago, 1948. 409 p.

Heston L. L. Psychiatric disorders in foster home-reared children of schizophrenic mothers.—“Brit. J. Psychiat.”, 1966, v. 112, p. 819—825.

Hinde R. A. The behaviour of the great tit (*Parus major*) and some other related species.—“Behaviour”, 1952, suppl., v. 2, p. 1—201.

Hirsch J. Behavior genetic analysis at the chromosome level of organization.—In: Behavior Genetic Analysis. N. Y., 1967, p. 258—269.

Hirsch J., Erlenmeyer-Kimling L. Sign of taxis as a property of the genotype.—“Science”, 1961, v. 134, p. 835—836.

Hirsch J., Erlenmeyer-Kimling L. Studies in experimental behavior in genetics. 4. Chromosome analyses for geotaxis.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1962, v. 55, p. 732—739.

Holzbauer M., Youdim M. B. H. The oestrus cycle and monoamine oxidase activity.—“Brit. J. Pharmacol.”, 1973, v. 48, p. 600—628.

Hotta Y., Benzer S. Genetic dissection of the *Drosophila* nervous system by means of mosaics.—“Proc. Nat. Acad. Sci. USA”, 1970, v. 67, p. 1156—1163.

Hotta Y., Benzer S. Mapping of behaviour in *Drosophila* mosaics.—“Nature”, 1972, v. 240, p. 527—535.

Hovanitz W. Polymorphism and evolution.—“Symp. Soc. Exp. Biol.”, 1953, v. 7, p. 238—253.

Hoy R. R., Paul R. C. Genetic control of song specificity in crickets.—“Science”, 1973, v. 180, p. 82—83.

Hurnik I. F., Bailey E. D., Jerome F. N. Selection for divergent lines of mice based on their performance in T-maze.—“Behav. Genet.”, 1973, v. 3, p. 45—55.

Huxley J., Mayr E., Osmond H., Hoffer A. Schizophrenia as a genetic morphism.—“Nature”, 1964, v. 204, p. 220—221.

Hydén H. Some brain protein changes reflecting neuronal plasticity at learning.—In: Brain and Human Behaviour. II. Biochemical Mechanisms and Pharmacological Approaches. Berlin, 1972, p. 94.

Hydén H., Lange P. W., Seyeried C. Biochemical brain protein changes produced by selective breeding for learning in rats.—“Brain Res.”, 1973, v. 61, p. 446—451.

Ikeda K., Kaplan W. D. Unilaterally patterned neural activity of gynandromorphs. mosaics for a neurological mutant of *Drosophila melanogaster*.—“Proc. Nat. Acad. Sci. USA”, 1970, v. 67, p. 1480—1487.

Immelman K. Über den Einfluss frühkindlicher Erfahrungen auf die geschlechtliche Objektfixierung bei Estrildiden.—“Z. Tierpsychol.”, 1969, Bd 26, p. 677—691.

Immelman K. Sexual and other long-term aspects of imprinting in birds and other species.—In: Advances in the Study of Behavior. N. Y., 1972, v. 4, p. 147—174.

Jacobs B., Klemfuss H. Brain stem and spinal cord mediation of a serotonergic behavioral syndrome.—“Brain Res.”, 1975, v. 100, p. 450—457.

Jasper H. H. Application of experimental models to human epilepsy.—In: Experimental Models of Epilepsy — A Manual for the Laboratory Worker. N. Y., 1972, p. 585—602.

Joffe J. M. Genotype and prenatal and premating stress to affect adult behavior in rats.—“Science”, 1965, v. 150, p. 1844—1845.

Joffe J. M. Prenatal Determinance of Behavior. Oxford, 1969. 366 p.

John E. R. Mechanisms of Memory. N. Y., 1967. 468 p.

Jung R., Hassler R. The extrapyramidal motor system.—In: Handbook of Physiology. 2. Neurophysiology, Washington, 1960, p. 863—915.

Kallman F. J. The Genetics of Schizophrenia, N. Y., 1938. 350 p.

Kallman F. J. Genetic principles in manic-depressive psychosis.—“Proc. Am. Psychopath.”, 1954, v. 1, p. 1—24.

Kalmykova L. C. Neurogenetische Mechanismen der Schizophrenie.—“Ideen des exakten Wissens”, 1972, Bd 10, S. 635—644.

Kambery A. I., Kobayashi Y. Monoamine oxidase activity in the hypothalamus and various other brain areas and in some endocrine glands of the rat.—“J. Neurochem.”, 1970, v. 17, p. 261—268.

Karlsson J. L. The Biologic Basis of Schizophrenia. Springfield, 1966. 87 p.

Karlsson J. L. Genealogic studies in schizophrenia.—In: The Transmission of Schizophrenia. Oxford, 1968, p. 85—94.

Karlsson J. L. Genetic association of giftedness and creativity with schizophrenia.—“Hereditas”, 1970, v. 66, p. 177—182.

Kessler S. Courtship rituals and reproductive isolation between the races or incipient species of *Drosophila paulistorum*.—“Am. Nat.”, 1962, v. 96, 117—121.

King J. A. Behavioral modification of the gene pool.— In: Behavior Genetic Analysis. N. Y., 1967, p. 22—43.

Kleist K. Psychomotorische Störungen, Caudatum und Pallidum externum.— "Zbl. ges. Neurol. Psychiat.", 1929, Bd 47, p. 718—719.

Klemm W. R. Electroencephalographic-behavioral dissociation during animal hypnosis.— "Electroenceph. Clin. Neurophysiol.", 1966, v. 21, p. 365—372.

Klemm W. R. Use of immobility reflex ("animal hypnosis") in neuropharmacological studies.— "Pharmacol. Biochem. and Behav.", 1976, v. 4, p. 85—94.

Klotchkov D. V., Klotchkova A. Ya., Kim A. A., Belyaev D. K. Genotypic differences in photoperiodic reactivity of mink reproductive system out of breeding season.— In: "Proc. 1-st World Congress on Genetics Applied to Livestock Production.", Madrid, 1974, 65—72.

Koch G. Epilepsien.— In: Humangenetik. Bd 2. Stuttgart, 1967, p. 1—83.

Kolle K. Psychiatrie. Stuttgart, 1967. 176 S.

Konishi M. The role of auditory feedback in the control of vocalization in the white-crowned sparrow.— "Z. Tierpsychol.", 1965, v. 22, p. 770—783.

Konopka R. J., Benzer S. Clock mutants of *Drosophila melanogaster*.— "Proc. Nat. Acad. Sci. USA", 1971, v. 68, p. 2112—2116.

Kostowsky W., Rewerski W., Piechocki T. Effects of some steroids on aggressive behaviour in mice and rats.— "Neuroendocrinology", 1970, v. 6, p. 311—318.

Lagerspetz K. M. J. Studies on the aggressive behaviour of mice.— "Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. B.", 1964, v. 131, p. 1—131.

Landis S. C. Changes in neuronal mitochondrial shape in brains of nervous mutant mice.— "J. Hered.", 1973, v. 64, p. 193—196.

Lashley K. S. Structural variation in the nervous system in relation to behaviour.— "Psychol. Rev.", 1947, v. 54, p. 325—334.

Lebensohn Z. M., Jenkins R. B. Improvement of parkinsonism in depressed patients treated with ECT.— "Amer. J. Psychiat", 1975, v. 132, p. 283—284.

Lehmann A. Contribution à l'étude psychophysiologique et neuropharmacologique de l'épilepsie acoustique de la souris et du rat., Thèse doct. sci. natur. Fac. sci. Univ. Paris, 1964. 87 p.

Lennox W. G., Gibbs E. L., Gibbs F. A. The brain-wave pattern; an hereditary trait.— "J. Hered.", 1945, v. 36, p. 233—243.

Leonhard K. Aufteilung der Endogenen Psychosen. Berlin, 1959. 539 S.

Levin D. A. Developmental instability and evolution in peripheral isolates.— "Am. Nat.", 1970, v. 104, p. 343—349.

Levine S. Emotionality and aggressive behavior in the mouse as a function of infantile experience.— "J. Genet. Psychol.", 1959, v. 94, p. 77—83.

Levine S. Hormones and conditioning.— "Nev. Symp. Motiv.", 1968, p. 85—101.

Levine S. The pituitary-adrenal system and the developing brain.—

In: Progress in Brain research. Pituitary, Adrenal and the Brain. V 32, Amsterdam, 1970, p. 79—85.

Levine S. Stress and behavior.—“Sci. Am.”, 1971, v. 224, p. 26—31.

Levine S., Broadhurst P. L. Genetic and ontogenetic determinants of adult behavior in rats.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1963, v. 56, p. 423—428.

Levine S., Levine R. Pituitary-adrenal influences on passive avoidance in two inbred strains of mice.—“Horm. and Behav.”, 1970, v. 1, 105—110.

Levine S., Mullins R. F. Estrogen administered neonatally affects adult sexual behavior in male and female rats.—“Science”, 1964, v. 144, p. 185—187.

Levine S., Mullins R. F. Hormonal influences on brain organization in infant rats.—“Science”, 1966, v. 152, p. 1585—1592.

Levine S., Treiman D. M. Differential plasma corticosterone response to stress in four inbred strains of mice. “Endocrinology”, 1964, v. 75, p. 142—144.

Levine S., Treiman L. J. Role of hormones in programming the central nervous system.—In: CIBA Found. Symp. on Foetal Anatomy, London, 1969. 271 p.

Leyhausen P. Über die Funktion der relativen Stimmungshierarchie “Z. Tierpsychol.”, 1965, v. 22, p. 412—494.

Libertun C., Timiras P. S., Kragt C. L. Sexual differences in the hypothalamic system before and after puberty: inductive effect of testosterone.—“Neuroendocrinol.”, 1973, v. 12, p. 73—85.

Lieberman M. W. Early developmental stress and later behavior.—“Science”, 1963, p. 824—825.

Lindsley D. B., Finger F. W., Hench C. E. Some physiological aspects of autogenic seizures in rats.—“J. Neurophysiol.”, 1942, v. 5, p. 185—198.

Lorenz K. Z. The companion in the birds world.—“Auk.”, 1937, v. 54, p. 245—273.

Lorenz K. Z. Vergleichende Bewegungsstudien an Anatinen.—“J. Orn. Lpz.”, 1941, v. 89, p. 194—293.

Lorenz K. Z. Evolution and Modification of Behaviour. L., 1966.

Lorenz K. Z. On Aggression. L., 1966. 306 p.

Luine V. A., Khylchevskaya R. I., McEwen B. S. Effect of gonadal hormones on enzyme activities in brain and pituitary of male and female rats.—“Brain Res.”, 1974, v. 86, p. 283—292.

Maas J. W. Neurochemical differences between two strains of mice.—“Nature”, 1963, v. 197, 255—257.

Machiyama Yu., Utena H., Kikuchi M. Behavioral disorders in Japanese monkeys produced by the long-term administration of methamphetamine.—“Proc. Japan Acad.”, 1970, v. 46, p. 738—743.

Mac Murray J. Aggression, schizophrenic reaction and epilepsy: some transcultural correlations.—“Internat. J. Soc. Psychiat.”, 1973, v. 19, p. 25—30.

Magyar I., Walsa R. Epilepsiás EEG manifestációk schiziform pszichosisoknál.—“Ideggyógy szemle”, 1960, v. 13, p. 331—341.

Manning A. The sexual behaviour of the sibling *Drosophila* species.—“Behaviour”, 1959, v. 15, p. 123—145.

Manning A. The effects of artificial selection for mating speed in *Drosophila melanogaster*.—“Anim. Behav.”, 1961, v. 9, p. 82—91.

Manning A. An Introduction to Animal Behaviour. L., 1972. 289 p.

Marcus J. Cerebral functioning in offspring of schizophrenics. A possible genetic factor.—“Intern. J. Ment. Health”, 1974, v. 3/1, p. 57—73.

Marler P., Tamura M. Culturally transmitted patterns of vocal behavior in sparrows.—“Science”. 1964, v. 146, p. 1483—1486.

Mather K. Biometrical Genetics: the Study of Continuous Variation. L., 1949, p. 376.

Maxson S. C., Cowen J. S. Electroencephalographic correlates of the audiogenic seizure response of inbred mice.—“Physiol. and Behav.”, 1976, v. 16, p. 623—629.

McAllister W. R., McAllister D. E. Behavioral measurement of conditioned fear.—In: Aversive Conditioning and Learning, N. Y., 1971.

McCabe M. S., Cadoret R. J. Genetic investigations of atypical psychoses. I. Morbidity in parents and siblings.—“Comp. Psychiat.”, 1976, v. 17, p. 347—352.

McCabe M. S., Fowler R. C., Cadoret R. J., Winokur G. Familial differences in schizophrenia with good and poor prognosis.—“Psychol. Med”, 1971, v. 1, 326—332.

McCarty R., Soutwick Ch. H. The development of convulsive seizures in the Grasshopper Mouse (*Onychomys torridus*).—“Develop. Psychobiol.”, 1975, v. 8, p. 547—551.

McGaugh J. L. Time-dependent processes in memory storage.—“Science”, 1966, v. 153, p. 1351—1358.

McGaugh J. L., Jennings R. D., Thompson C. W. Effect of distribution of practice on the maze learning of descendants of the Tryon maze bright and maze dull strains.—“Psychol. Rep.”, 1962, v. 9, p. 147—150.

McGaugh J. L., Cole J. M. Age and strain differences in the effect of distribution of practice on maze learning.—“Psychonom. Sci.”, 1965, v. 2, p. 253—254.

McGraw C. P., Klemm W. R. Genetic differences in susceptibility of rats to the immobility reflex (“animal hypnosis”).—“Behav. Genet.”, 1973, v. 3, p. 155—162.

Meckler R. J., Collins R. L. Histology and weight of the mouse adrenal. A diallel genetic study.—“J. Endocrinol.”, 1965, v. 31, p. 95—105.

Meduna L. Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie. Halle, 1937. 250 S.

Meier G. W., Schutzman L. H. Interactions and experimental manipulation: confounding or misidentification.—“Develop. Psychobiol.”, 1968, v. 1, p. 141—145.

Merrell D. J. Selective mating in *D. melanogaster*.—“Genetics”, 1949, v. 34, p. 370—389.

Messeri P., Oliverio A., Bovet D. Relations between avoidance and

activity: a diallel study in mice.—“Behav. Biol.”, 1972, v. 7, p. 733—742.

Mettler F. A. Perceptual capacity, functions of the corpus striatum and schizophrenia.—“Psychiat. Quart.”, 1955, v. 29, p. 82—112.

Miller R. Comparison of the inhibitory effects of neuroleptic drugs on adenylate cyclase in rat tissues stimulated by dopamine, noradrenaline and glucagon.—“Biochem. Pharmacol.”, 1976, v. 25, p. 537—541.

Mintz B. Gene control of mammalian differentiation.—“Ann. Rev. of Gen.”, 1974, v. 8, p. 411—463.

Mitsuda H. Genealogical and clinical study on the relationship between schizophrenia and genuine epilepsy.—In: Clinical Genetics in Psychiatry. Tokyo, 1967, p. 98—107.

Moore B. W. A soluble protein characteristic of the nervous system.—“Biochem. Biophys. Res. Comm.”, 1965, v. 19, p. 739—744.

Moore B. W., Perez V. J. Specific acidic proteins of the nervous system.—In: Physiological and Biochemical Aspects of Nervous Integration. New Jersey, 1968, p. 343—350.

Moray N., Connolly K. A possible case of genetic assimilation of behaviour.—“Nature”, 1963, v. 199, p. 358—360.

Morris D. The comparative ethology of grassfinches monnikinds (Amadinae).—“Proc. Zool. Soc. Lond.”, 1959, v. 131, p. 389—439.

Morton J. R., Denenberg V. H., Zarrow M. X. Modification of sexual development through stimulation in infancy.—“Endocrinology”, 1963, v. 72, p. 439—442.

Mos L., Vriend F., Poley W. Effects of light environment on emotionally and the endocrine system of inbred mice.—“Physiol. and Behav.”, 1974, v. 12, p. 981—989.

Mugford R. A., Nowell N. W. The aggression of male mice against androgenized females.—“Psychonom. Sci.”, 1970, v. 20, p. 191—192.

Nadler R. D. Masculinization of female rats by intracranial implantation of androgen in infancy.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1968, v. 66, 157—167.

Nakamura C. Y., Anderson N. W. Avoidance behaviour differences within and between strains of rats.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1962, v. 55, p. 740—747.

Newell T. G. The biometrical genetic analyses of activity in the mouse.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1970, v. 70, p. 37—47.

Nicholson J. L., Altman J. Synaptogenesis in the rats cerebellum: effects of early hypo- and hyperthyroidism.—“Science”, 1972, v. 176, p. 530—532.

Nussbaum J. L., Mandel P. Brain proteolipids in neurological mutant mice.—“Brain Res.”, 1973, v. 61, p. 295—307.

Nye W. P., Mackensen O. Preliminary report on selection and breeding of honeybees for alfalfa pollen collection.—“J. Apicult. Res.”, 1965, v. 4, p. 43—48.

Ney W. P., Mackensen O. Selective breeding of honey bees for alfalfa pollination.—“J. Apic. Res.”, 1968, v. 7, p. 21—27.

Oliverio A. Genetic variations and heritability in a measure of avoidance learning in mice.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1971, v. 74, 390—397.

Oliverio A., Castellano C., Messeri P. Genetic analysis of avoidance maze and wheel-running behaviors in the mouse.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1972, v. 79, p. 459—473.

Oliverio A., Eleftheriou B. E., Bailey D. W. Exploratory activity: genetic analysis of its modification by scopolamine.—“Physiol. and Behav.”, 1973 a, v. 10, p. 893—899.

Oliverio A., Eleftheriou B. E., Bailey D. W. A gene influencing active avoidance performance in mice.—“Physiol. and Behav.”, 1973b, p. 497—501.

Oliverio A., Messeri P. An analysis of single gene effects on avoidance, maze, wheel-running and exploratory behavior in the mouse.—“Behav. Biol.”, 1973, v. 8, p. 771—783.

Parsons P. A. The behavioral phenotype in mice.—“Am. Nat.”, 1974, v. 108, N 961, p. 337—385.

Paup D. C., Coniglio L. P., Clemens L. G. Hormonal determinants in the development of masculine and feminine behavior in the female hamster.—“Behav. Biol.”, 1974, v. 10, N 3, 353—363.

Perdeck A. C. The isolating value of specific song patterns in two sibling species of grasshoppers. (*Chorthius brunneus* Thunb and *C. biguttulus* L.).—“Behavior”, 1958, v. 12, N 1, p. 75—93.

Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychosis.—“Acta psychiat. Scand.”, 1966, v. 42, suppl. 194, 91 p.

Pfaff D. W., Zigmond R. E. Neonatal androgen effects on sexual and non-sexual behavior of adult rats tested under various hormone regimes.—“Neuroendocrinol.”, 1971, v. 7, p. 129—145.

Pfeifer W. D., Davis L. C. Effect of handling in infancy on responsiveness of adrenal tyrosine hydroxylase in maturity.—“Behav. Biol.”, 1974, v. 10, N 2, p. 239—247.

Pfeifer W. D., Denenberg V. H., Zarrow M. X. Decreased tyrosine hydroxylase activity in the adrenal gland of adult rats, that were handled in infancy.—“Physiol. Behav.”, 1973, v. 10, N 2, p. 411—413.

Pittendrigh C. S. Adaptation, natural selection and behavior.—In: Behavior and Evolution. 1958, 390—416.

Plaut S. M., Graham C. W., Leiner K. Y. Effects of prenatal maternal handling and rearing with aunts on behavior, brain weight, and whole-brain serotonin.—“Develop. Psychobiol.”, 1972, v. 5, N 3, p. 215—221.

Porter R. H. Infantile handling differentially affects interstrain dominance interactions in mice.—“Behav. Biol.”, 1972, v. 7, N 3, p. 415—420.

Powell B. J., North-Jones M. Effects of early handling on avoidance performance of Maudsley M. R and NMR strains.—“Develop. Psychobiol.”, 1974, v. 7, N 2, 145—148.

Pratt R. T. C. Diseases of the nervous system.—In: Clinical Genetics. L., 1953, p. 313—315.

Quadagno D. M., Chryne J., Gorsky R. A. The inhibition of steroid induced sexual behavior by intrahypothalamic actinomycin-D.—“Horm and Behav.”, 1971, v. 2, p. 1—10.

- Quinn W. G., Harris W. A., Benzer S.** Conditioned Behavior in *Drosophila melanogaster*.—“Proc. Nat. Acad. Sci. USA”, 1974, v. 71, N 3, p. 708—712.
- Ramsay A. O.** Familial recognition in domestic birds.—“Auk.”, 1951, v. 68, p. 1—16.
- Ramsay A. O.** Behavior of some hybrids in the mallard group.—“Animal. Behav.”, 1961, v. 9, p. 104—105.
- Randrup A., Munkvad I.** Stereotyped activities produced by amphetamine in several animal species and in man.—“Psychopharmacologia”, 1967, v. 11, p. 300—310.
- Randrup A., Munkvad I.** Pharmacology and physiology of stereotyped behavior.—“J. Psychiat. Res.”, 1974, v. 11, p. 1—10.
- Reich W.** The schizophrenia spectrum: a genetic concept.—“J. nerv. ment. Dis.”, 1976, v. 162, p. 3—12.
- Rensch B.** Neuere Probleme der Abstammungslehre. Die transspezifische Evolution. Stuttgart, 1954. 346 p.
- Rensch B.** Die Phylogenetische Abwandlung der Ontogenese. Die Evolution der Organismen. Stuttgart. 1959, p. 103—130.
- Ressler R. H., Anderson L. T.** Avoidance conditioning in mice as a function of their mothers training.—“Develop. psychobiol.”, 1973, v. 6, p. 97—103.
- Revers C., Keraghan D., Bindra D.** Sexual drive of female rats “masculinized” by testosterone during gestation.—“J. Endocrinol.”, 1963, v. 25, p. 549—550.
- Ribbands C. R., Speirs N.** The adaptability of the homecoming honeybee.—“Brit. J. Anim. Behav.”, 1953, v. 1, p. 59—66.
- Richter C. P.** Experimentally produced behavior reactions to food poisoning in wild and domesticated rats.—“Ann. N. Y. Acad. Sci.”, 1953, v. 56, p. 225—239.
- Richter D.** The nature of schizophrenic psychosis.—In: Psychopharmacology, Sexual Disorders and Drug Abuse. Amsterdam-London,—Prague, 1973, p. 185—188.
- Roderik T. H.** Selection for cholinesterase activity in the cerebral cortex of the rat.—“Genetics”, 1960, v. 45, p. 1123—1140.
- Rohr K.** Beitrag zur Kenntnis der sogenannten schizophrenen Reaktion. Familienbild und Katamnesen.—“Arch. Psychiatr. Nervenkr.”, 1961. Bd 201, p. 626—647.
- Röhrs M.** Biologische Anschauungen über Begriff und Wesen der Domestikation.—“Zschr. f. Tierzüchtung und Züchtungsbiologie”, 1961, v. 76, S. 7—24.
- Rosanoff A., Handy L., Plesset I.** The etiology of manic-depressive syndromes with special reference to their occurrence in twins.—“Am. J. Psychiat.”, 1935, v. 91, p. 725—762.
- Rosenthal D.** Genetic Theory and Abnormal Behavior. New York — St. Louis — San Francisco — Düsseldorf — London — Mexico — Panama — Sydney — Toronto, 1970, 500 p.
- Rosenthal D., Wender P. H., Kety S.** Schizophrenic offspring reared in adoptive homes.—“J. Psychiat. Res.”, 1968, v. 6, suppl. 1, p. 377—391.

Rosenzweig M. R. Effect of heredity and environment on brain anatomy and learning ability in the rat.—“Kansas Studies in Education”, 1964, v. 14, p. 3—31.

Rosenzweig M. R., Bennett E. L., Diamond M. C. Chemical and anatomical plasticity of brain: replications and extensions.—In: *Macromolecules and Behaviour*. New York, 1970, p. 205—207.

Rosenzweig M. R., Bennett E. L. Cerebral changes in rats exposed individually to an enriched environment.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1972, v. 80, p. 304—313.

Rosenzweig M. R., Krech D., Bennett E. L. A search for relationship between brain chemistry and behaviour.—“Psychol. Bull.”, 1960, v. 57, p. 476—492.

Rothenbuhler W. C. Genetics of a behavior difference in honeybees.—“Proc. 10-th Int. Congr. Genet.”, 1957, v. 2. 252 p.

Rothenbuhler W. C. Behaviour genetics of nest cleaning in honey bees. I. Response of four inbred lines to disease killed brood.—“Animal Behav.”, 1964, v. 12, p. 578—583.

Rothenbuhler W. C. Genetic and evolutionary considerations of social behavior of honeybees and some related insects.—In: *Behavior Genetic Analysis*, N. Y., 1967, p. 61—106.

Royce J. R., Yeudall L. T., Poley W. Diallel analysis of avoidance conditioning in inbred strains of mice.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1971, v. 76, p. 353—358.

Sara R. V., Lasarus L. Maternal growth hormone and growth and function.—“Develop. Psychol.”, 1975, v. 8, p. 488—502.

Sassenrath E. N. Increased adrenal responsiveness related to social stress in rhesus monkeys.—“Horm. and Behav.”, 1970, v. 1, p. 283—298.

Satinder K. P. A note on the correlation between open-field and escape-avoidance in the rat.—“J. Psychol.”, 1968, v. 69, p. 3—6.

Satinder K. P. Genotype-dependent effects of d-amphetamine sulphate and caffeine on escape-avoidance behavior of rats.—“J. Comp. Physiol.”, 1971, v. 76, p. 359—364.

Satinder K. P. Effects of intertrial crossing punishment and d-amphetamine sulfate on avoidance and activity in four selectively bred rat strains.—“Psychol. Sci.”, 1972, v. 29(5), p. 291—293.

Seiger M. B. A computer simulation study of the influence of imprinting on population structure.—“The Amer. natur”, 1967, v. 101, N 917, p. 47—57.

Schneider C. Behavioural effects of some morphine antagonists and hallucinogens in the rat.—“Nature”, 1968, v. 220, p. 586—587.

Schutz F. Sexuellprägung bei Anatiden.—“Z. Tierpsychol.”, 1965, Bd 22, p. 50—103.

Scott J. P., Stewart J. M., Chett V. J. Critical periods in the organization of system.—“Develop. Psychobiol.”, 1974, v. 7, p. 489—513.

Scudder C. L., Karczmar A. G., Everett G. M., Gibson J. E., Rifkin M. Brain catecholamines and serotonin levels in various strains and genera of mice and possible interpretation for the correlations of amine levels with electroshock latency and behavior.—“Intern. J. Neuropharmacol.”, 1966, v. 5, p. 343—351.

Searle A. G. Comparative Genetics of Coat Colour in Mammals. L., 1968. 308 p.

Seeman P., Chau-Wong M., Tedesco J., Wong K. Brain receptors for antipsychotic drugs and dopamine: direct binding assays.—“Proc. Nat. Acad. Sci. USA”, 1975, v. 72, p. 4376—4380.

Seeman P., Lee T. Antipsychotic drugs: direct correlation between clinical potency and presynaptic action on dopamine neurons.—“Science”, 1975, v. 188, p. 1217—1219.

Segal D., Kuczenski R. T., Mandell A. Strain differences in behavior and brain tyrosine hydroxylase activity.—“Behav. Biol.”, 1972, v. 7, p. 75—81.

Shapiro S. Some physiological, biochemical and behavioral consequences of neonatal hormone, cortisone and thyroxine administration.—“Gen. and Comp. Endocrinol.”, 1968, vol. 10, p. 214—228.

Shapiro S., Salas M., Vukovich N. Hormonal effects on ontogeny of swimming ability in the rat: assessment of central nervous system development.—“Science”, 1970, v. 168, p. 147—150.

Shire J. G. M. Endocrine genetics of the adrenal gland. “J. Endocrinol.”, 1974, v. 62, p. 173—207.

Shire J. G. M. The forms, uses and significance of genetic variation in endocrine systems.—“Biol. Rev.”, 1976, v. 51, p. 105—141.

Shire J. G. M., Kessler S., Clayton R. B. The availability of NADPH for corticosterone reduction in six strains of mice.—“J. Endocrinol.”, 1972, v. 52, p. 591—602.

Singh M. M. An ethological model of schizophrenia — a preliminary investigation.—“Dis. nerv.—Syst.”, 1974, v. 35, p. 157—165.

Skinner F. L. The phylogeny and ontogeny of behavior.—“Science”, 1966, v. 153, p. 1205—1213.

Slater E. Erbpathologie des manisch-depressiven Irresinns.—“Zschr. Neurol. Psychiat.”, 1938, Bd 163, p. 1—47.

Slater E. Psychiatry. In: Clinical Genetics. L., 1953a, p. 332—349.

Slater E. Psychotic and Neurotic Illnesses in Twins. L., 1953b, 385 p.

Slater E., Beard A. W., Clithero E. The schizophrenia-like psychoses in epilepsy.—“Brit. J. Psychiat.”, 1963, v. 109, p. 95—150.

Spickett S. C., Shire J. G. M., Stewart J. Genetic variation in adrenal and renal structure and function.—In: Endocrine Genetics. Cambridge, 1966, p. 271—288.

Sprott R. L. Passive avoidance conditioning in inbred mice: effect of shock intensity, age and genotype.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1972, v. 80, p. 327—334.

Sprott R. L. Passive avoidance performance in mice: evidence for single-locus inheritance.—“Behav. Biol.”, 1974, v. 11, p. 231—237.

Stasik J. H. Inheritance of a T-maze learning in mice.—“J. Comp. Physiol.”, 1970, v. 71, p. 251—257.

Stavnes K., Sprott R. L. Effects of age and genotype on acquisition of an active avoidance response in mice.—“Develop. Psychobiol.”, 1975, v. 8, p. 437—445.

Stenstedt A. Die genetischen Grundlagen bei Depressionen. In: “Melancholie in Forschung, Klinik und Behandlung”, Stuttgart, 1969, p. 10—16.

Stewart J., Fraser R., Papaioannou V., Tait A. Aldosterone and the zona glomerulosa: a genetic study.—“Endocrinology”, 1972, v. 90, p. 968—972.

Stille G. Zur Pharmakologie katatonigener Stoffe. Aulendorf i. Württ., 1971. 114 S.

Sviridov S. M., Korochkin L. I., Ivanov V. N., Maletskaya E. I., Bachtina T. K. Immunohistochemical studies of S-100 protein during

postnatal ontogenesis of the brain of two strains of rats.—“J. Neurochemistry”, 1971, v. 19, p. 713—718.

Svorad D. Paroxysmalny Utlum. Bratislava, 1956. 231 S.

Swanson H. H. Sex differences in behaviour of hamsters in open field and emergence tests: effects of pre-and postpubertal gonadectomy.—“Anim. Behav.”, 1966, v. 14, p. 522—529.

Swanson H. H. Alteration of sex-typical behaviour of hamsters in open field and emergence tests by neonatal administration of androgen and oestrogen.—“Anim. Behav.”, 1967, v. 15, p. 209—216.

Takahashi R., Nagayama H., Kido A., Morita T. An animal model of depression.—“Biol. Psychiat.”, 1974, v. 9, p. 191—204.

Tallman J., King J. A. The effects of testosterone propionate on aggression in male and female C57Bl/10 mice.—“Brit. J. Animal Behav.”, 1956, v. 4, p. 147—149.

Tan C. C. Genetics of sexual isolation between *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*.—“Genetics”, 1946, v. 31, p. 558—573.

Tatetsu S. Pervitin-Psychosen.—“Folia psychiat. neurol. Jap.”, 1960, suppl. 6, p. 25—33.

Thompson W. R. The inheritance and development of intelligence “Proc. Assoc. Rec. Nerv. ment. Dis.”, 1954, v. 33, p. 209—231.

Thompson W. R. Influence of prenatal maternal anxiety on emotionality in young rats.—“Science”, 1957, v. 125, p. 698—699.

Thompson W. R. Some Problems in the genetic study of personality and intelligence.—In: Behavior-genetic analysis. N. Y., 1967, p. 344—365.

Thompson W. R., Goldenberg L., Watson J., Watson M. Behavioral effects of maternal adrenalin injections during pregnancy in rat offspring.—“Psychol. Repts.”, 1963, v. 12, p. 279—284.

Thompson C. W., Mc Daugh J. L., Smith C. E., Hudspeth W. J. Westbrook W. H. Strain differences in the retroactive effect of electroconvulsive shock on maze learning.—“Can. J. Psychol.” 1961, v. 15, p. 69—74.

Thompson W. R., Olian C. Some effects on offspring behavior of maternal adrenalin injection during pregnancy in three inbred strains of mice.—“Psychol. Repts”, 1961, v. 8, p. 87—90.

Thompson W. R., Olian C. Some effects on offspring behavior of prenatal maternal stress on offspring behavior in rats.—“Psychol. Monogr.”, 1962, v. 76, N 38.

Thorp D. H., Ghisell W. B., Ward T. B. Infantile handling and sex differences in shock-elicited aggressive responding of hooded rats.—“Develop — Psychobiol.”, 1974, v. 7, p. 273—279.

Tiefer L. Gonadal hormones and mating behaviour in the adult golden hamster.—“Hormand Behav.”, 1970, v. 1, p. 189—202.

Tinbergen N. “Derived” activities; their causation, biological significance, origin and emancipation during evolution.—“Q. Rev. Biol.”, 1952, v. 27, p. 1—32.

Tinbergen N. On war and peace in animals and man.—“Science”, 1968, v. 160, p. 1411—1418.

Tinbergen N. Functional ethology and the human sciences.—“Proc. Roy. Soc. Lond.”, Bd 1972, v. 182, p. 385—410.

Treiman D. M., Fulker D. W., Levine S. Interaction of genotype and environment as determinant of corticosteroid response to stress.—“Develop. Psychobiol.”, 1970, v. 3, p. 131—140.

Trenkle A. Effect of starvation on pituitary and plasma growth

hormone in rats.—“Proc. Soc. Exp. Biol. Med.”, 1970, v. 135, p. 77—80.

Tryon R. C. Studies in individual differences in maze ability. VII. The specific components of maze ability and general theory of psychological components.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1940, v. 30, p. 283—335.

Tsutsumi S. Olfactory hallucinations in endogenous psychoses.—In: *Clinical Genetics in Psychiatry*. Tokyo, 1967, p. 162—171.

Uphouse L. L., Bonner J. Preliminary evidence for the effects of environmental complexity on hybridization of rat brain RNA to rat unique DNA.—“Develop. Psychobiol.”, 1975, v. 8, p. 171—178.

Uphouse L. L., Mas Innes J. W., Schlesinger K. Role of RNA and protein in memory storage.—“Behav. Genet.”, 1974, v. 4, p. 28—81.

Utena H. Behavior and neurochemistry. A special type of model psychosis.—“Brain and Nerve”, 1961, v. 13, p. 687—692.

Uthne K. Human somatomedin purification and studies on their biological action.—“Acta Endocrin.”, (suppl.), 1973, p. 175.

Vale J. R., Rau D., Vale C. A. The interaction of genotype and exogenous neonatal androgen: agonistic behavior in female mice.—“Behav. Biol.”, 1972, v. 7, p. 321—334.

Vale J. R., Rau D., Vale C. A. Interaction of genotype and exogenous neonatal estrogen: aggression in female mice. “Physiology and Behav.”, 1973, v. 10, p. 181—183.

Vale J. R., Rau D., Vale C. A. Neonatal androgen treatment and sexual behavior in males of three inbred strains of mice.—“Develop. Psychobiol.”, 1974, v. 7, p. 483—488.

Vince M. A. Embryonic communication, respiration and the synchronization of hatching.—In: *Bird Vocalization*, Cambridge, 1969, p. 233—260.

Vogt C., Vogt O. Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung und des Variirens der Tiere. I. Befunde der topischen Hirnforschung als Beitrag zur Lehre vom Krankheitssitz.—“J. Psychol. Neurol.”, 1937, Bd 47, p. 237—457.

Waddington C. H. Genetic assimilation of an acquired character.—“Evolution”, 1953, v. 7, p. 118—126.

Wells P. A., Lowe G., Sheldon M. H., Williams D. J. Effects of infantile stimulation and environmental familiarity on exploratory behavior in the rat.—“Brit. J. Psychol.”, 1969, v. 60, 399 p.

Wender P., Rosenthal D., Kety S. A psychiatric assessment of the adoptive parents of schizophrenics.—In: *Transmission of Schizophrenia*. L., 1968, p. 235—250.

Waddington C. H. Genetic assimilation.—“Adv. Genet.”, 1961, v. 10, p. 257—293.

Wahlsten D. Genetic experiments with animal learning: a critical review.—“Behav. Biol.”, 1972, v. 7, p. 143—182.

Wahlsten D. Heritability aspects of anomalous myelinated fibre tracts in the forebrain of the laboratory mouse.—“Brain Res.”, 1974, v. 68, p. 1—18.

Warriner C. V., Lemmon W. B., Ray T. S. Early experience as a variable in mate selection.—“Anim. Behav.”, 1963, v. 11, p. 221—224.

Wehmer F., Porter R. H., Scales B. Premating and pregnancy stress in rats affects behavior of grandpups.—“Nature”, 1970, v. 227, p. 622.

Whiting P. W. Reproductive reactions of sex mosaics of a parasi-

tic wasps, *Habrobracon juglandis*.—“J. Comp. Psychol.”, 1932, v. 14, p. 345—363.

Wilcock J. Gene action and behavior: an evaluation of major gene pleiotropism.—“Physiol. Bul.”, 1969, v. 72, p. 1—29.

Wilcock J., Broadhurst P. L. Strain differences in emotionality. Open-field and conditioned avoidance behavior in the rat.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1967, v. 63, p. 335—338.

Wilcock J., Fulker D. W. Avoidance learning in rats: genetic evidence for two distinct behavioral processes in the shuttle box.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1973, v. 82, p. 247—253.

Wild J. M., Hughes R. N. Effects of postweaning handling on locomotor and exploratory behavior in young rats.—“Develop. Psychobiol.”, 1972, v. 7, p. 76.

Williams D. I., Russell P. A. Open field behaviour in rats: effects of handling, sex, repeated testing.—“Brit. J. Psychol.”, 1972, v. 63, p. 593.

Wimer C., Prater L. Behavioral differences in mice genetically selected for high and low brain weight.—“Psychol. Repts.”, 1966, v. 19, p. 675—681.

Wimer R. E., Symington L., Farmer H., Schwartzkranz P. Differences in memory processes between inbred mouse strains C57Bl/6J and DBA/2J.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1968, v. 65, p. 126—131.

Wimer R. E., Wimer C. C., Roderick T. H. Genetic variability in forebrain structures between inbred strains of mice.—“Brain Res.”, 1969a, v. 16, p. 264—275.

Wimer C., Roderick T. H., Wimer R. E. Supplementary report: behavioral differences in mice genetically selected for brain weight. “Psychol. Repts”, 1969b, v. 25, p. 263—368.

Wimer C. C., Wimer R. E., Roderick T. H. Some behavioral differences associated with relative size of hippocampus in the mouse.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1971, v. 76, p. 57—65.

Winokur C., Clayton P. Family history studies. Two types of affective disorders according to genetic and clinical factors.—In: Recent Advances in Biological Psychiatry. N. Y., 1967, v. 9, p. 35—50.

Winokur C., Clayton P. J., Reich T. Manic-Depressive Illnesses. St. Louis, 1969. 186 p.

Wittermans A. W., Schulz B. Genealogischer Beitrag zur Frage der geheilter Schizophrenien.—“Arch. Psychiatr. Nervenkr.”, 1950, Bd 185, p. 211—232.

Yamada T. Heterogeneity of schizophrenia as demonstrable in electroencephalography.—In: Clinical Genetics in Psychiatry. Tokyo, 1967, p. 197—207.

Young R. D. Effect of prenatal injection of epinephrine on postnatal offspring behavior.—“J. Comp. Physiol. Psychol.”, 1963, v. 56, p. 929—932.

Zamenhof S., Mosley J., Schuller E. Stimulation of the proliferation of cortical neurons by prenatal treatment with growth hormone.—“Sci.”, 1966, v. 152, p. 1396—1397.

Zerbin-Rudin E. Endogene Psychosen.—In: Handbuch der Human-genetik. Stuttgart, 1967, Bd V/2, p. 158—577.

Zetler G., Müller W., Warm L. Jactatio capitis, eine pharmakologisch ausgelöste motorische Stereotypie der Maus.—“Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. und Pharmak.”, 1959, Bd 9, p. 247—263.

О Г Л А В Л Е Н И Е

От редактора	3
Введение. Основные проблемы и методы генетики поведения	6
Основные направления	—
Экспериментальные методы	10
Г л а в а I. Онтогенез и эволюция физиологической структуры поведения	13
Универсальность условнорефлекторного приспособления в животном мире	—
Физиологическая структура и этапы формирования поведенческого акта	16
Биологическое значение ориентировочно-исследовательского рефлекса и его эволюционное изменение	19
Биологическая роль эмоций	24
Аналитико-синтетические способности нервной системы как один из основных качественных показателей ее прогресса	26
Расширение и усложнение безусловнорефлекторной деятельности в процессе прогрессивной эволюции	29
Заключение	34
Г л а в а II. Генетические аспекты поведения насекомых	36
Эффекты отдельных генов на поведение дрозофилы и возможность его селективного изменения	37
Некоторые генетические аспекты поведения общественных насекомых (на примере медоносной пчелы)	41
Эволюционная роль поведения насекомых	47
Возможные пути эволюции поведения насекомых	52
Феногенетический анализ поведения дрозофилы	54
Метод локализации фокуса действия мутации на карте презумптивных органов дрозофилы	60
Заключение	71
Г л а в а III. Феногенетика поведения птиц	73
Эмбриональный и ранний постнатальный онтогенез и степень средовой модификации некоторых форм врожденного поведения птиц	75
Эволюционное значение импринтинга как специфической особенности постнатального онтогенеза выводковых птиц	79

Некоторые результаты гибридологического анализа поведения птиц	84
Ритуализация как эволюционная модификация поведения птиц	88
Заключение	92
Глава IV. Некоторые вопросы генетики способностей животных к обучению (на примере лабораторных грызунов)	95
Межлинейные сравнения и селекционные исследования	—
Характер наследования некоторых параметров обучения	101
Корреляционные взаимозависимости между различными видами обучения и другими поведенческими свойствами	107
Генетические различия в консолидации памяти	113
Заключение	116
Глава V. Некоторые аспекты эпигенетического контроля поведения животных	120
Характер экспериментальных воздействий среды и формы модифицируемого ими поведения	121
Роль генотипа в осуществлении влияния ранних воздействий среды на поведение	128
Возможные механизмы реализации поведенческих эффектов ранних средовых воздействий .	132
Заключение	138
Глава VI. Пути реализации генетической информации на уровне поведения	143
Вариации структурной организации нервной системы и поведение	—
Гормональная регуляция изменчивости в поведении	147
Корреляция поведения с некоторыми биохимическими показателями	155
Заключение	161
Глава VII. Поведение как фактор эволюционно-генетических преобразований животных в процессе их домести-кации	163
Поведенческие эффекты селекции на доместикацию	165
Коррелированные ответы а селекцию по поведению	169
Заключение	184
Глава VIII. Патологические формы поведения (В. Г. Колпаков)	186
Типы патологических реакций нервной системы у животных	—
Патологические формы поведения человека	192
Эволюционный аспект патологических форм поведения человека	206
Модели эндогенных психозов	214
Заключение	222
Литература	226

Людмила Николаевна Трут

**ОЧЕРКИ
ПО ГЕНЕТИКЕ ПОВЕДЕНИЯ**

Ответственный редактор
Дмитрий Константинович Беляев

Редактор издательства *Т. П. Гришина*
Художественный редактор *В. И. Желнин*
Художник *В. В. Растегаев*
Технический редактор *А. В. Сурганова*
Корректоры *Л. А. Щербакова, Л. В. Селина*

ИБ № 9772

Сдано в набор 22.08. 77. Подписано к печати 12.05.78. МН-02046. Бумага 84×108¹/₃₂, тип. № 2. Литературная гарнитура. Высокая печать. Печ. л. 8. Усл. печ. л. 13,4. Уч.-изд. л. 13,9. Тираж книги 1700 экз. Заказ № 650.
Цена книги 2 р. 30 к.

Издательство «Наука», Сибирское отделение. 630099, Новосибирск, 99,
Советская, 18.

4-я типография издательства «Наука». 630077, Новосибирск, 77,
Станиславского, 25.